



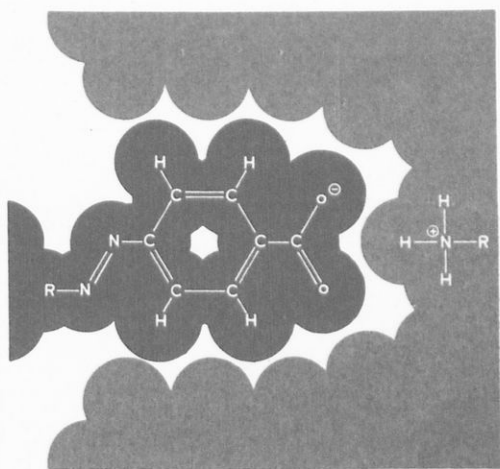
Β' Επαγγελματικού Λυκείου

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ

Ζ. Παπαδοπούλου - Νταϊφώτη

Θρασύβουλου Άθ. Κεφαλά

ΕΠΙΜΕΛΗΤΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ



002
ΚΛΣ
ΣΤ2Β
2155



1954

ΕΤΟΚΕΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ

Α. ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΗΣ, ΧΕΙΡΟΓΡΑΦΗ

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΓΡΑΦΗ

ΕΤΟΚΕΙΑ ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΓΡΑΦΗ

ΕΤΟΚΕΙΑ ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΓΡΑΦΗ



ΙΔΡΥΜΑ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ

ΧΡΥΣΟΥΝ ΜΕΤΑΛΛΙΟΝ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ



ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ ΤΗΣ ΒΟΥΛΗΣ
ΕΔΩΡΗΣΑΤΟ

Πρόφα Είμι' Δε

Αύξ. Αριθ. Είσαγ. *1882* Έτος *1882*



IB 5 ΦΦΣ
Παραδορτζου-Νταϊφωτη, 2.
Β' ΤΑΞΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΟΥ ΛΥΚΕΙΟΥ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ

Ζ. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ - ΝΤΑΪΦΩΤΗ

ΘΡΑΣΥΒΟΥΛΟΥ ΑΘ. ΚΕΦΑΛΑ

ΕΠΙΜΕΛΗΤΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

ΑΘΗΝΑ
1978

002
KNE
ET2B
2155

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΕΚΔΟΣΕΩΝ
ΔΙΔΑΚΤΙΚΑ ΒΙΒΛΙΑ



ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ

Ο Εύγένιος Εύγενίδης, ο ιδρυτής και χορηγός του «Ιδρύματος Εύγενίδου», πολύ νωρίς πρόβλεψε και σχημάτισε την πεποίθηση ότι η άρτια κατάρτιση των τεχνικών μας, σε συνδυασμό με την εθνική άγωγή, θα ήταν αναγκαίος και αποφασιστικός παράγοντας της προόδου του Έθνους μας.

Την πεποίθησή του αυτή ο Εύγενίδης εκδήλωσε με τη γενναιόφρονα πράξη ευεργεσίας, να κληροδοτήσει σεβαστό ποσό για τη σύσταση Ιδρύματος που θα είχε σκοπό να συμβάλλει στην τεχνική εκπαίδευση των νέων της Ελλάδας.

Έτσι τό Φεβρουάριο του 1956 συστήθηκε το «Ιδρυμα Εύγενίδου», του οποίου την διοίκηση ανέλαβε η αδελφή του κυρία Μαριάνθη Σίμς, σύμφωνα με την επιθυμία του διαθέτη.

Από τό 1956 μέχρι σήμερα η συμβολή του Ιδρύματος στην τεχνική εκπαίδευση πραγματοποιείται με διάφορες δραστηριότητες. Όμως απ' αυτές η σημαντικότερη, που κρίθηκε από την αρχή ως πρώτης ανάγκης, είναι η έκδοση βιβλίων για τούς μαθητές των τεχνικών σχολών.

Μέχρι σήμερα εκδόθηκαν 150 τόμοι βιβλίων, που έχουν διατεθεί σε πολλά εκατομμύρια τεύχη, και καλύπτουν ανάγκες των Κατώτερων και Μέσων Τεχνικών Σχολών του Ύψ. Παιδείας, των Σχολών του Όργανισμού Άπασχολήσεως Έργατικού Δυναμικού (ΟΑΕΔ) και των Δημοσίων Σχολών Έμπορικού Ναυτικού.

Μοναδική φροντίδα του Ιδρύματος σ' αυτή την έκδοτική του προσπάθεια ήταν και είναι η ποιότητα των βιβλίων, από άποψη όχι μόνον επιστημονική, παιδαγωγική και γλωσσική, αλλά και από άποψη εμφάνισης, ώστε τό βιβλίο να αγαπηθεί από τούς νέους.

Γιά την επιστημονική και παιδαγωγική ποιότητα των βιβλίων, τά κείμενα υποβάλλονται σε πολλές έπεξεργασίες και βελτιώνονται πριν από κάθε νέα έκδοση.

Ίδιαίτερη σημασία απέδωσε τό Ίδρυμα από την αρχή στην ποιότητα των βιβλίων από γλωσσική άποψη, γιατί πιστεύει ότι και τά τεχνικά βιβλία, όταν είναι γραμμένα σε γλώσσα άρτια και ομοιόμορφη αλλά και κατάλληλη για τη στάθμη των μαθητών, μπορούν να συμβάλλουν στην γλωσσική διαπαιδαγώγηση των μαθητών.

Έτσι με απόφαση που πάρθηκε ήδη από τό 1956 όλα τά βιβλία της Βιβλιοθήκης του Τεχνίτη, δηλαδή τά βιβλία για τίς Κατώτερες Τεχνικές Σχολές, όπως άργότερα και για τίς Σχολές του ΟΑΕΔ, είναι γραμμένα σε γλώσσα δημοτική με βάση την γραμματική του Τριανταφυλλίδη, ενώ όλα τά άλλα βιβλία είναι γραμμένα στην άπλή καθαρεύουσα. Η γλωσσική έπεξεργασία των βιβλίων γίνεται από φιλόλογους του Ιδρύματος και έτσι εξασφαλίζεται η ένιαία σύνταξη και όρολογία κάθε κατηγορίας βιβλίων.

Ἡ ποιότητα τοῦ χαρτιοῦ, τὸ εἶδος τῶν τυπογραφικῶν στοιχείων, τὰ σωστά σχήματα καὶ ἡ καλαισθητὴ σελιδοποίηση, τὸ ἐξώφυλλο καὶ τὸ μέγεθος τοῦ βιβλίου περιλαμβάνονται καὶ αὐτὰ στὶς φροντίδες τοῦ Ἰδρύματος.

Τὸ Ἰδρυμα θεώρησε ὅτι εἶναι υποχρέωσή του, σύμφωνα μέ τὸ πνεῦμα τοῦ ἱδρυτῆ του, νά θέσει στήν διάθεση τοῦ Κράτους ὅλη αὐτὴ τὴν πείρα τοῦ τῶν 20 ἐτῶν, ἀναλαμβάνοντας τὴν ἐκδόσιν τῶν βιβλίων καὶ γιὰ τίς νέες Τεχνικὲς καὶ Ἑπαγγελματικὲς Σχολές καὶ τὰ νέα Τεχνικά καὶ Ἑπαγγελματικά Λύκεια, σύμφωνα μέ τὰ Ἀναλυτικὰ Προγράμματα τοῦ Κ.Ε.Μ.Ε.

Τὰ χρονικὰ περιθώρια γι' αὐτὴ τὴν νέα ἐκδοτικὴ προσπάθεια ἦταν πολὺ περιορισμένα καὶ ἴσως γι' αὐτό, ἰδίως τὰ πρῶτα βιβλία αὐτῆς τῆς σειρᾶς, νά παρουσιάσουν ἀτέλειες στὴ συγγραφή ἢ στὴν ἐκτύπωση, ποὺ θὰ διορθωθοῦν στὴ νέα τους ἐκδόσιν. Γι' αὐτὸ τὸ σκοπὸ ἐπικαλούμαστε τὴν βοήθεια ὅλων ὅσων θὰ χρησιμοποιοῦσιν τὰ βιβλία, ὥστε νά μᾶς γνωστοποιήσουν κάθε παρατήρησή τους γιὰ νά συμβάλλουν καὶ αὐτοὶ στὴ βελτίωση τῶν βιβλίων.

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΚΔΟΣΕΩΝ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ

Ἀλέξανδρος Ι. Παπᾶς, Ὁμ. Καθηγητὴς ΕΜΠ, Πρόεδρος.
Χρυσόστομος Φ. Καβουνίδης, Διπλ.-Μηχ.-Ἡλ. ΕΜΠ, Ἀντιπρόεδρος.
Μιχαὴλ Γ. Ἀγγελόπουλος, Τακτικὸς Καθηγητὴς ΕΜΠ, Διοικητὴς ΔΕΗ.
Παναγιώτης Χατζηιωάννου, Μηχ.-Ἡλ. ΕΜΠ, Γεν. Δ/ντὴς Ἑπαγ/κῆς Ἑκπ. Ὑπ. Παιδείας.
Ἐπιστῆμ. Σύμβουλος, Γ. Ροῦσσος, Χημ.-Μηχ. ΕΜΠ.
Σύμβουλος ἐπὶ τῶν ἐκδόσεων τοῦ Ἰδρύματος, Κ. Α. Μανάφης, Μόν. Ἐπικ. Καθηγητὴς Παν/μίου Ἀθηνῶν.
Γραμματεὺς, Δ. Π. Μεγαρίτης.

Διατελέσαντα μέλη ἢ σύμβουλοι τῆς Ἐπιτροπῆς

Γεώργιος Κακριδὴς † (1955 - 1959) Καθηγητὴς ΕΜΠ, Ἀγγελος Καλογεράς † (1957 - 1970) Καθηγητὴς ΕΜΠ, Δημήτριος Νιάνιας (1957 - 1965) Καθηγητὴς ΕΜΠ, Μιχαὴλ Σπετσιέρης (1956 - 1959), Νικόλαος Βασιώτης (1960 - 1967) Θεόδωρος Κουζέλης (1968 - 1976) Μηχ.-Ἡλ. ΕΜΠ.

Πρόλογος Συγγραφέων.

Τό βιβλίό αυτό απευθύνεται σέ μαθητές πού γιά πρώτη φορά έρχονται σέ επαφή μέ τό μάθημα τής Φαρμακολογίας.

Έτσι ή βασική συγγραφική προσπάθεια είχε ως σκοπό νά παρουσιάσει στους μαθητές τίς γενικές άρχές τής Φαρμακολογίας, χρησιμοποιώντας άπλές έννοιες άπό μαθήματα, πού έχουν ήδη διδαχθεί, όπως είναι ή Φυσιολογία, ή Άνατομία, ή Φυσική καί ή Χημεία.

Άνάλογα βέβαια μέ τόν έπιστημονικό καί επαγγελματικό προσανατολισμό του,θά μπορέσει ό μαθητής άργότερα νά άντλήσει περισσότερες γνώσεις άπό πιά είδικά Φαρμακολογικά συγγράμματα.

Τό βιβλίό αυτό, πού γράφηκε μέ βάση τό αντίστοιχο άναλυτικό πρόγραμμα του ΚΕΜΕ, χωρίζεται σέ δύο βασικά μέρη: Τό πρώτο περιέχει τή Γενική Φαρμακολογία, ένν τό δεύτερο περιλαμβάνει τή Συστηματική Φαρμακολογία.

Στή Γενική Φαρμακολογία περιγράφονται οι βασικές άρχές του τρόπου δράσεως των φαρμάκων καί οι παράγοντες πού επηρεάζουν τή δράση αυτή.

Στή Συστηματική Φαρμακολογία περιγράφονται τά βασικά φάρμακα, τά όποια ταξινομούνται σέ διάφορες κατηγορίες άνάλογα μέ τήν περιοχή του οργανισμού στην όποία έξασκοούν τή δράση τους.

Εύχαριστούμε τόν καθηγητή τής Φαρμακολογίας του Πανεπιστημίου Άθηνών κ. Δ. Δ. Βαρώνο γιά τίς πολύτιμες συμβουλές του καθώς καί τους έπιμελητές Χ. Σπυράκη καί Γ. Παπαδόπουλο γιά τίς χρήσιμες παρατηρήσεις τους. Τέλος εύχαριστούμε τό έκδοτικό τμήμα του Εύγενιδείου Ίδρύματος γιά τήν έν γένει βοήθειά του, ώστε τό βιβλίό νά έκδοθεί καλλίτερα.

Οι συγγραφείς

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Ιστορία της πειραματικής Φαρμακολογίας ως επιστήμης είναι αρκετά μικρή, αφού η μελέτη των φαρμάκων και ο τρόπος με τον οποίο αυτά επιδρούν στον οργανισμό άρχισε συστηματικά μόνο στα μέσα του περασμένου αιώνα.

Ένας βασικός λόγος που δεν αναπτύχθηκε η Φαρμακολογία από παλιά, ήταν ότι η θεραπεία των ασθενειών συνδύεονταν με τις θαυματοποιές Ικανότητες των Θεών της κάθε χώρας. Τό αποτέλεσμα ήταν τα φάρμακα να βρίσκονται στα χέρια των Ιερέων που με επιμέλεια τα φύλαγαν μυστικά από τον κόσμο.

Οι κυριότερες γραπτές μαρτυρίες για τη χρησιμοποίηση φαρμάκων προέρχονται από την αρχαία Αίγυπτο. Έτσι στο σημαντικότερο Ιατρικό πάπυρο της εποχής, τον πάπυρο του Ebers (σχ. 0.1) που γράφηκε το δέκατο έκτο αιώνα π.Χ. περιγράφονται οι θεραπευτικές ιδιότητες της αλόης, του καστορελαίου, της μέντας κ.ά.

Πρέπει βέβαια να πούμε ότι η σπουδαιότερη πηγή φαρμάκων στην αρχαιότητα ήταν η Φύση. Φυτά ολόκληρα (σχ. 0.2) ή μέρη των φυτών αυτών, όργανα ζώων και όρυκτα, αυτούσια ή κατεργασμένα με πρωτόγονους τρόπους (κονιοποιημένα, ξεραμένα, έκχυλίσματα σε νερό ή κρασί) αποτελούσαν τα βασικά φάρμακα της εποχής.

Με βάση τις γνώσεις των Αιγυπτίων η Ιατρική και η χρήση των φαρμάκων αναπτύχθηκαν ιδιαίτερα από τους αρχαίους Έλληνες.

Και εδώ βέβαια η Ιστορία ξεκινάει από τους Θεούς. Ο Άσκληπιός, Θεός της Ιατρικής, που ήταν γιός του Απόλλωνα, θεωρείται ο πρόγονος του σπουδαιότερου γιατρού της αρχαιότητας, του Ίπποκράτη, που είναι και ο πατέρας της Ιατρικής παγκοσμίως. Ο Ίπποκράτης ήταν εκείνος που αποδέσμευσε την Ιατρική από τη θρησκεία, διακηρύττοντας ότι οι ασθενείς οφείλονται σε φυσικά και όχι σε θεϊκά αίτια και για τη θεραπεία τους απαιτείται η μελέτη των φυσικών νόμων.

Ένας άλλος Έλληνας γιατρός αρκετά μεταγενέστερος του Ίπποκράτη, που βοήθησε πολύ στη σωστή χρήση των φαρμάκων, ήταν ο Διοσκουρίδης.

Στό έργο του περιγράφει 600 φυτά για φαρμακευτικούς σκοπούς, από τα οποία τα 70 χρησιμοποιούνται ακόμα και σήμερα (σχ. 0.3).

Τέλος ο μεγάλος Έλληνας γιατρός Γαληνός, που έζησε κατά τη Ρωμαϊκή εποχή, ήταν ο πρώτος που έδωσε στα φάρμακα κάποια μορφή (άλοιφες, χάπια κλπ.) για να μπορεί εύκολα να τα παίρνει ο ασθενής.

Τό Μεσαίωνα, με εξαίρεση τό Βυζάντιο, όπου η Ιατρική εξακολουθούσε να εξασκεΐται κανονικά, η Ιατρική και φυσικά τα φάρμακα περνούν πάλι στα χέρια των Ιερέων και των μοναχών, που με αρκετό μυστικισμό αποδίδουν πολλές φορές τη θεραπεία των ασθενειών σε θαύματα και θεϊκές επεμβάσεις.

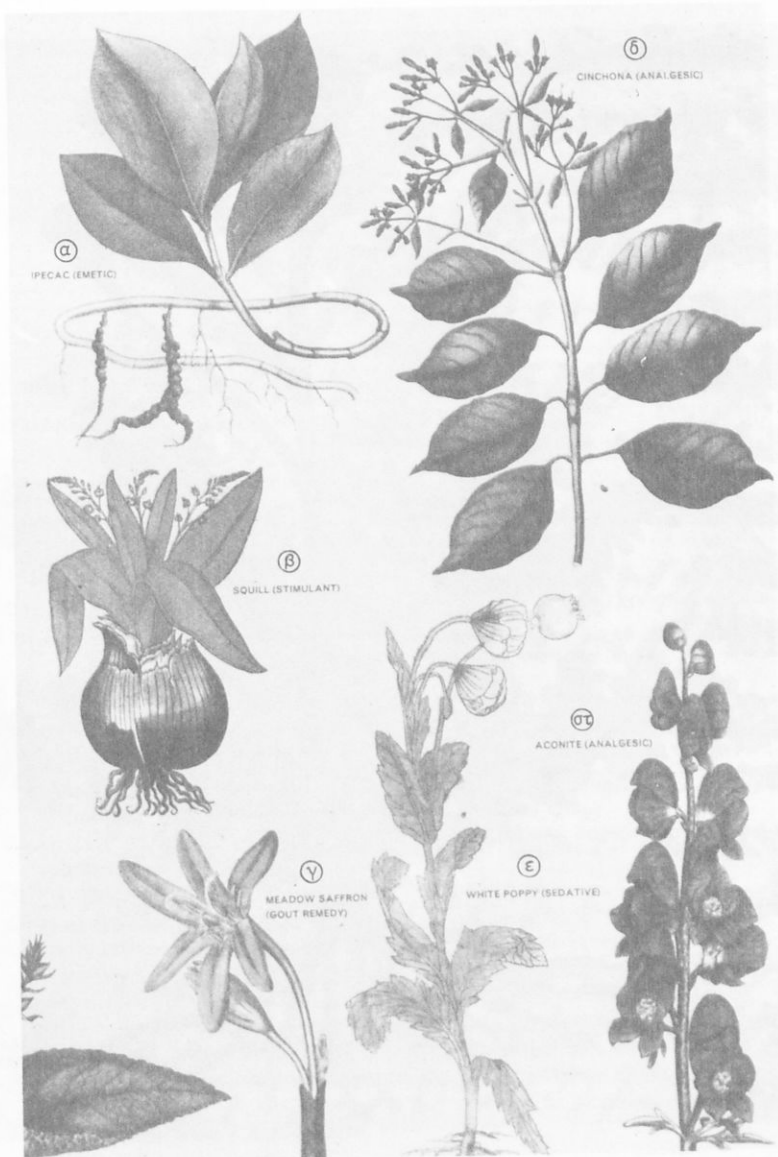
~

1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20

Σχ. 0.1.

Ἀπόσπασμα ἀπὸ τὸν πάπυρο τοῦ Ebers.

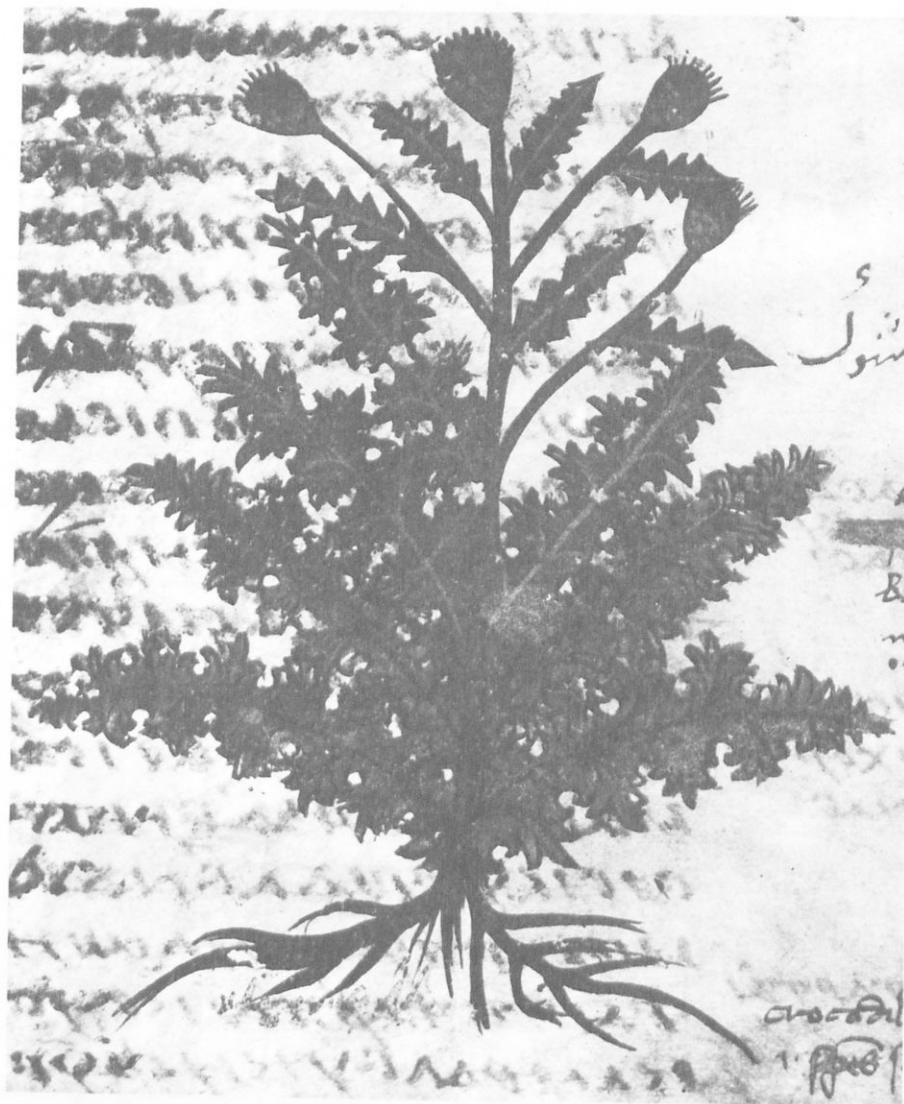
Ἀπὸ τὸ δέκατο ἕκτο ὄμωρ αἰῶνα μ.Χ. ἀρχίζει μὲ τὴν ἀνάπτυξη τῆς χημείας, τῆς φυσιολογίας, τῆς ἀνατομίας κ.ἄ. μιὰ ραγδαία ἐξέλιξη τῆς ἱατρικῆς καὶ φαρμακευτικῆς. Ἐτσι φθάνομε τελικὰ στὰ μέσα τοῦ περασμένου αἰῶνα, ποὺ μὲ τὰ πειράματα τοῦ Claude Bernard (1813-1878) πάνω στὴ δράση τοῦ κουραρίου (δηλητήριο βελῶν τῶν πρωτογόνων λαῶν) μπαίνουν οἱ βάσεις τῆς φαρμακολογίας ὡς βασικῆς ἐπιστήμης γιὰ τὴ μελέτη τῶν φαρμάκων.



Σχ. 0.2.

Διάφορα φαρμακευτικά φυτά.

α) Ίπεκακουάνα (έμετικό). β) Βολβός σκίλλας (καρδιοτονωτικό). γ) Κολχικό τό φθινόπωρινό (ούρική αρθρίτιδα). δ) Κιγχόνη (άνθελονοσιακό). ε) Όπιο (άναλγητικό-ναρκωτικό). στ) Άκόνιτο (άναλγητικό-δηλητήριο).



Σχ. 0.3.

Εικόνογραφημένο φύλλο από βυζαντινό χειρόγραφο του 9^{ου} αιώνα, που περιέχει τό έργο του Διοσκουρίδη: 'Ιατρική Ύλη (Materia Medica).

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

ΓΕΝΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

ΦΑΡΜΑΚΟ - ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ - ΜΟΡΦΕΣ - ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ - ΔΟΣΕΙΣ - ΣΥΝΤΑΓΗ

Φαρμακολογία είναι η επιστήμη που μελετά τα φάρμακα και την επίδρασή τους στο ζωντανό οργανισμό.

1.1 Φάρμακο.

Φάρμακο είναι κάθε χημική ουσία ή μίγμα χημικών ουσιών, που χρησιμοποιείται για τη διάγνωση, πρόληψη και θεραπεία των ασθενειών.

1.2 Προέλευση των φαρμάκων.

Οι βασικές πηγές προελεύσεως των φαρμάκων είναι:

α) Η Φύση. Σ' αυτήν περιλαμβάνονται:

- 1) Τα **φυτά**, από τα οποία έχει απομονωθεί και μελετηθεί μεγάλος αριθμός φαρμάκων, όπως η δακτυλίτιδα (σχ. 1.2), το όπιο κλπ.
- 2) Τα **ζώα**, από τα οποία λαμβάνονται κυρίως οι ορμόνες, όπως η ίνσουλίνη, επινεφρίνη κλπ.
- 3) Τα **όρυκτά**, όπως ο σίδηρος, το ιώδιο, το αλάτι κλπ.

β) Οι χημικές ουσίες.

Παρασκευάζονται συνθετικά στα εργαστήρια. Από αυτές προκύπτουν ή τελείως καινούργια φάρμακα ή φάρμακα που έχουν απομονωθεί και μελετηθεί από τη Φύση, αλλά συμφέρει οικονομικά να τα συνθέσουμε στο εργαστήριο.

Συγγενικές με τη Φαρμακολογία επιστήμες, όπως η **Φαρμακογνωσία** και η **Φαρμακευτική Χημεία**, ασχολούνται με την απομόνωση, τη μελέτη της δομής και τη σύνθεση των φαρμάκων, που προέρχονται από τις παραπάνω πηγές.

1.3 Μορφές φαρμάκων - Σκευάσματα.

Μιά χημική ουσία, που χρησιμοποιείται ως φάρμακο, τις περισσότερες φορές δεν χορηγείται στον άνθρωπο, όπως είναι στην αρχική της μορφή, δηλαδή σαν στερεό, υγρό ή αέριο. Πρέπει προηγουμένως, με τη βοήθεια αδρανών ουσιών, να



Σχ. 1.2.
Φυτό δακτυλιδιάς.

πάρει μιά παρασκευαστική μορφή (δισκίο, αλοιφή, υπόθετο), πού νά διευκολύνει τή χορήγησή της στόν ασθενή, αλλά καί τήν ασφαλή διατήρηση καί φύλαξη της άπό αλλοιώσεις καί χημικές μεταβολές.

Οι παρασκευαστικές αυτές μορφές λέγονται **φαρμακευτικά σκευάσματα** καί εἶναι τό άντικείμενο μελέτης μιᾶς συγγενικῆς μέ τή Φαρμακολογία ἐπιστήμης, τῆς **Φαρμακευτικῆς Τεχνολογίας**.

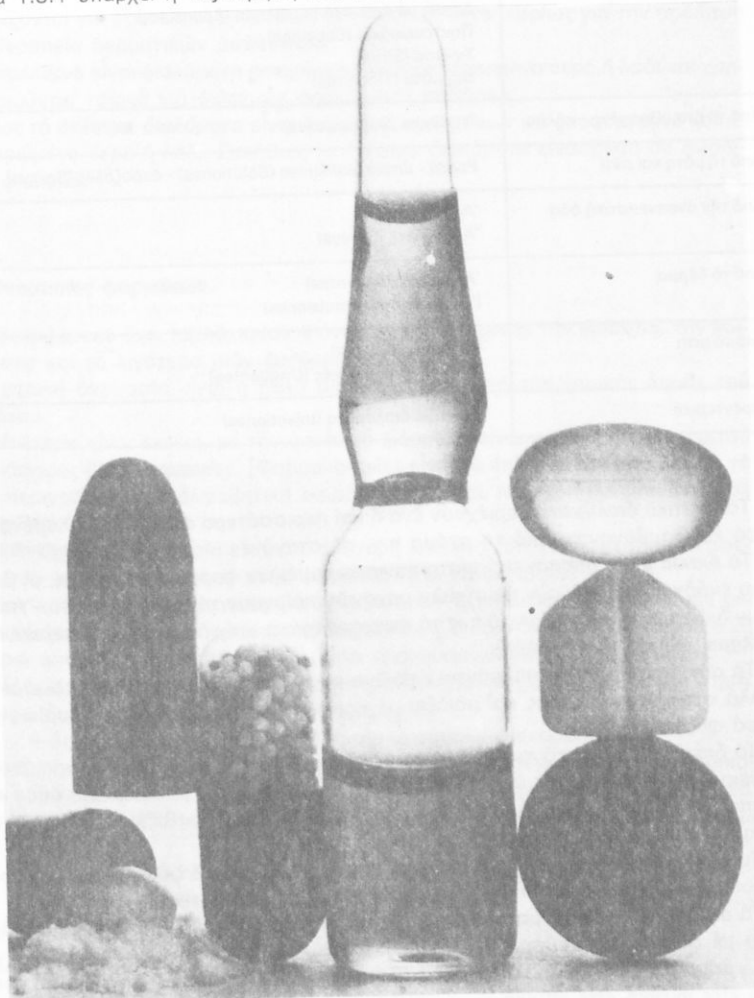
Οι άδρανεῖς ουσίες, πού άπλῶς βοηθοῦν γιά νά πάρουν τά φάρμακα μιά άπό τίς παρασκευαστικές μορφές, καί δέν παρουσιάζουν καμιά φαρμακολογική δράση, λέγονται **έκδοχα**.

Π.χ. γιά νά ένεθεῖ ένα στερεό φάρμακο, πρέπει προηγουμένως νά διαλυθεῖ σέ άποσταγμένο καί άποστειρωμένο νερό.

Τό νερό στήν περίπτωση αυτή δέν έχει καμιά φαρμακολογική δράση. Βοήθησε μόνο στο να πάρει τό φάρμακο τή μορφή ενέσιμου σκευάσματος. Είναι δηλαδή τό έκδοχο.

Έτσι, ανάλογα μέ τό πώς θά χορηγηθεί ένα φάρμακο, έχομε διάφορες μορφές φαρμάκων.

Στό σχήμα 1.3 παρουσιάζονται όρισμένες από τίς μορφές αυτές, ενώ στόν Πίνακα 1.3.1 υπάρχει ή ταξινόμηση τών μορφών τών διαφόρων φαρμάκων.



Σχ. 1.3.

Διάφορες παρασκευαστικές μορφές φαρμάκων.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.3.1.

Όδοι χορηγήσεως	Μορφές
Από τό στόμα (per os)	Υδατικά διαλύματα (Solutiones) Δισκία (Tablettaa)
	Σακχαρόπηκτα (Dragées)
	Δισκία μέ έντερικό περίβλημα (Spansules)
	Πηκτοκαψάκια (Capsulae)
	Σιρόπια (Sirupi)
	Βάμματα (Tincturae)
Από τό άπηυθυσμένο - κόλπο	Υπόθετα (Suppositoria)
Από τή μύτη καί αὐτί	Ρινικά - ώτικά διαλύματα (Solutiones) - άεροζόλες (Sprays)
Από τήν άναπνευστική όδό	Αέρια Αεροζόλες (Sprays)
Από τό δέρμα	Αλοιφές (Unguentae) Γαλακτώματα (Emulsiones)
Από τό μάτι	Κολλύρια (Collyria) Αλοιφές όφθαλμικές (Unguentae)
Παρεντερικά	Ενέσιμα διαλύματα (Injectiones)

Τά ύδατικά **διαλύματα** περιέχουν ένα ή καί περισσότερα φάρμακα διαλυμένα σέ νερό καί λαμβάνονται από τό στόμα π.χ. σέ σταγόνες.

Τά **δισκία** είναι παρασκευάσματα κονιοποιουμένων φαρμάκων, πού μέ τή βοήθεια έκδόχων καί είδικών πιεστικών μηχανών παίρνουν τή μορφή δίσκου. Υπάρχουν διάφορα είδη δισκίων, όπως τά **σακχαρόπηκτα**, καί τά δισκία **μέ έντερικό περίβλημα** (δισκία μέ «στολή»).

Τά σακχαρόπηκτα άποτελοϋνται από ένα κανονικό δισκίο, πού περιβάλλεται μέ πολλά στρώματα ζάχαρης καί μοιάζει μέ κουφέτο. Χρησιμοποιούνται κυρίως γιά πικρά φάρμακα.

Τά δισκία μέ έντερικό περίβλημα επενδϋνται μέ είδικές οϋσίες, πού τά κάνουν άνθεκτικά στό στομαχικό υγρό, άλλα διαλυτά στό έντερικό περιβάλλον, όπου καί πρέπει νά φθάσουν. Χρησιμοποιϋνται γιά φάρμακα πού έρεθίζουν τό στομάχι ή καταστρέφονται από τά υγρά του.

Τά **πηκτοκαψάκια** είναι είδικά περιβλήματα φαρμάκων από ζελατίνη. Μέ τή μορφή αϋτή χορηγϋνται συνήθως φάρμακα όπως τά άντιβιοτικά.

Τά **σιρόπια** είναι διαλύματα φαρμάκων σέ νερό καί ζάχαρη καί περιέχουν φάρμακα μέ δυσάρεστη γεϋση.

Τά **βάμματα** είναι υδροαλκοολικά διαλύματα φαρμάκων πού ή προέλευσή τους είναι είτε φυτική είτε χημική.

Τά **υπόθετα** είναι μίγματα φαρμάκων μέ λιπαρές οϋσίες, πού λειώνουν στοϋς

37°C. Έχουν ειδικό σχήμα και τοποθετούνται στην κοιλότητα του άπηυθυσμένου και του κόλπου.

Τά **ρινικά** και **ώτικά** διαλύματα είναι διαλύματα φαρμάκων σε νερό ή λάδι, που χορηγούνται σε σταγόνες και γι' αυτό συσκευάζονται σε ειδικά σταγονομετρικά φιαλίδια.

Οι **άλοιφές** είναι μίγματα φαρμάκων με λιπαρά έκδοχα, δηλαδή έχουν σύσταση κατάλληλη για την επάλειψη των φαρμάκων στο δέρμα και στους βλεννογόνους. Προορίζονται για εξωτερική χρήση και χρησιμοποιούνται κυρίως για την πρόληψη ή τη θεραπεία δερματικών ασθενειών.

Τά **κολλύρια** είναι διαλύματα φαρμάκων σε άποστεριωμένο νερό ή λάδι και χρησιμοποιούνται τοπικά για διάφορες οφθαλμικές παθήσεις.

Τέλος τά **ένέσιμα διαλύματα** είναι διαλύματα φαρμάκων σε άποσταγμένο και άποστεριωμένο νερό ή λάδι. Συνήθως τά ένέσιμα διαλύματα είναι μέσα σε φύσιγγες ή φιαλίδια.

1.4 Όνομασίες φαρμάκων.

Κάθε φάρμακο έχει τουλάχιστον 4 ονομασίες: τη **χημική**, την **έπίσημη**, την **κοινόχρηστη** και το λιγότερο μιά **εμπορική** ονομασία.

Η **χημική** ονομασία είναι η πολύ ακριβής περιγραφή της χημικής δομής του φαρμάκου.

Η **έπίσημη** είναι εκείνη, με την οποία το φάρμακο είναι γραμμένο (περιέχεται) στις διάφορες **Φαρμακοποιίες**. [Φαρμακοποιίες είναι τά επίσημα κρατικά βιβλία, τά οποία περιγράφουν με αλφαβητική σειρά τά φάρμακα, που χρησιμοποιούνται σε κάθε χώρα (σχ. 1.4)].

Η **κοινόχρηστη** ονομασία είναι απλούστερη από τη χημική και συνήθως αναφέρεται στη χημική οικογένεια, στην οποία ανήκει το φάρμακο.

Τέλος κάθε παρασκευαστικός Οίκος φαρμάκων έχει δικαίωμα να δίνει και μία **εμπορική** ονομασία στο φάρμακο, που παρασκευάζει (ιδιο-σκεύασμα), έτσι που να διαφέρει από άλλα όμοιά του. Αυτή είναι η ονομασία του **ιδιοσκευάσματος**.

Πολλές φορές η χημική ή η κοινόχρηστη ονομασία ταυτίζονται με την επίσημη. Έτσι π.χ. ένα αντιβιοτικό έχει χημική ονομασία:

4-διμεθυλαμινο-6,μεθυλ.1,11-διοξο-2-ναφθασενεκαρβοξαμίδη

Κοινόχρηστη αλλά και επίσημη Τετρακυκλίνη, που αναφέρεται στη χημική οικογένεια του φαρμάκου, και κυκλοφορεί στο εμπόριο με διάφορα εμπορικά ονόματα, όπως Αχρωμυκίνη, Πανμυσίνη, Πολυκυκλίνη, τά οποία δίνουν οι παρασκευαστικοί Οίκοι.

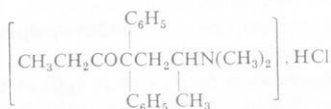
1.5 Δόσεις φαρμάκων.

Γιά να έχει ένα φάρμακο θεραπευτική αξία πρέπει να χορηγηθεί σε όρισμένη ποσότητα που λέγεται **θεραπευτική δόση** του φαρμάκου.



ΜΕΘΑΔΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ

Methadonum hydrochloricum



$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{ON}, \text{HCl}$

Μ. β. 345,92

Είναι τὸ ὑδροχλωρικὸν ἄλας τῆς 6-διμεθυλαμινο-4, 4-διφαινυλο-επτανόνης-3. Ἡ περιεκτικότης τοῦ ξηροῦ προϊόντος εἰς $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{ON}$, HCl δὲν πρέπει νὰ εἶναι μικροτέρα τῶν 98,5%.

Περιγραφή. Κρυσταλλοὶ ἄχρωοι ἢ λευκὴ κρυσταλλικὴ κόνις, ἄοσμος.

Διαλυτότης. Διαλύεται εἰς τὸ ὕδωρ, εἶναι εὐδιάλυτος εἰς τὴν αἰθανόλην καὶ τὸ χλωροφόρμιον καὶ πρακτικῶς ἀδιάλυτος εἰς τὸν αἰθέρα καὶ τὴν γλυκερόλην.

Ἑλεγχος ταυτότητος. 1. 100 mg περίπου διαλύονται εἰς 10 ml ὕδατος καὶ προστίθεται διανυγὲς διηθημένον διάλυμα 125 mg πικρολονικοῦ ὀξέος εἰς 50 ml ζέοντος ὕδατος. Τὸ μίγμα ἀναδεύεται μέχρις ὅτου σχηματισθῇ πλήρως τὸ κίτρινον ἴζημα, ἀφίεται ἐπὶ 2 ὥρας καὶ διηθεῖται. Τὸ ἴζημα ἀνακρυσταλλοῦται ἐξ αἰθανόλης καὶ ξηραίνεται ὑπὲρ ἀνὸς silica gel ἐπὶ 18 ὥρας. Τοῦτο κρυσταλλοῦται εἰς δύο μορφάς, ἐκ τῶν ὁποίων ἡ μία τήκεται εἰς 160° καὶ ἡ ἄλλη εἰς 180°.

2. 10 mg περίπου διαλύονται εἰς 2 ml ὕδατος καὶ προστίθενται 2 ml πορτοκαλοχρόου τοῦ μεθυλίου (Δ). Σχηματίζεται κίτρινον ἴζημα.

3. Διάλυμα τοῦ σώματος παρέχει τὰς ἀντιδράσεις τῶν χλωριούχων.

Σ.τ. 233—236°.

pH. Εἰς ὕδατικὸν διάλυμα 1% (β'/δ') 4,5—6,5.

Ἑλεγχος περιεκτικότητος. 500 mg περίπου, ἐπακριβῶς ζυγισθέντα, διαλύονται εἰς μίγμα 10 ml παγομόρφου ὀξικοῦ ὀξέος καὶ 10 ml ὀξικοῦ ὕδραργύρου (ΔΑ) τῇ βοήθειᾳ ἐλαφρᾶς θερμάνσεως, ἂν εἶναι ἀναγκαῖον. Τὸ διάλυμα ψύχεται εἰς τὴν θερμοκρασίαν τοῦ θωματίου, προστίθενται 10 ml διοξανίου καὶ σταγόνες κρυσταλλικοῦ ἰώδους (Δ) καὶ τὸ ὅλον ὀγκομετρεῖται ταχέως διὰ N/10 ὑπερχλωρικοῦ ὀξέος. Παράλληλως ἐκτελεῖται καὶ λευκὸς προσδιορισμὸς καὶ γίνονται αἱ ἀπαραίτητοι διορθώσεις.

1 ml N/10 ὑπερχλωρικοῦ ὀξέος ἀντιστοιχεῖ πρὸς 34,59 mg $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{ON}, \text{HCl}$.

Ἀπόλεια διὰ ξηράνσεως. Εἰς 105° μέχρι σταθεροῦ βάρους, ὄχι πλέον τῶν 0,5%.

Τέφρα. Ὅχι πλέον τοῦ 0,1%.

Διατήρησις. Ἐντὸς καλῶς κλειομένων δοχείων, μακρὰν τοῦ φωτός.

Σχ. 1.4.

Σελίδα ἀπὸ τὴν Ἑλληνικὴν Φαρμακοποιάν.

Μικρότερο ποσό από τη θεραπευτική δόση δεν έχει θεραπευτικό αποτέλεσμα, ενώ μεγαλύτερο ποσό καθιστά το φάρμακο **δηλητήριο**. Είναι φυσικό λοιπόν η θεραπευτική δόση του κάθε φαρμάκου να καθορίζεται πολύ προσεκτικά και ύστερα από έντατικές και μακροχρόνιες εργαστηριακές και κλινικές έρευνες.

Υπάρχουν 4 υποδιαιρέσεις-κατηγορίες της θεραπευτικής δόσεως κάθε φαρμάκου.

- 1) **‘Η εφ’ άπαξ δόση (ΕΔ):** Είναι η ποσότητα του φαρμάκου που χορηγείται μία φορά.
- 2) **‘Η μέγιστη εφ’ άπαξ δόση (ΜΕΔ):** το μεγαλύτερο ποσό του φαρμάκου που μπορεί να χορηγηθεί σε μία φορά.
- 3) **‘Η ημερησία δόση (ΗΔ):** Τό ποσό του φαρμάκου που χορηγείται συνολικά μέσα σε μία μέρα.
- 4) **‘Η μέγιστη ημερησία δόση (ΜΗΔ):** Τό μεγαλύτερο ποσό φαρμάκου που χορηγείται σε μία μέρα.

Οι μέγιστες δόσεις αναφέρονται στις φαρμακοποιίες και απαγορεύεται ο γιατρός να τις υπερβεί, εκτός αν υπάρχει ιδιαίτερος θεραπευτικός λόγος.

Οι μονάδες προσδιορισμού των δόσεων των φαρμάκων είναι: για μὲν τὰ στερεά τὰ γραμμάρια (g) και οι υποδιαιρέσεις τους, και για τὰ υγρά τὰ κυβικά εκατοστά (cc, ml) και οι υποδιαιρέσεις τους. Για ουσίες που δεν είναι χημικά καθαρές και ή δραστηριότητά τους βρίσκεται με βιολογικά πειράματα συγκριτικά με διεθνή πρότυπα, όπως οι όροι και οι όρμονες, χρησιμοποιούνται οι Διεθνείς Μονάδες Δραστηριότητας (ΔΜ ή ΙU).

Σε πολλές περιπτώσεις, και για να μπορεί ο άρρωστος να παίρνει εύκολα τη δόση που του συνιστά ο γιατρός, ο προσδιορισμός της δόσεως γίνεται με τη βοήθεια πρακτικών μέσων, όπως οι σταγόνες και τα κουταλάκια.

Έτσι: 1 ml/ ύδατικού διαλύματος είναι περίπου 20 σταγόνες.

1 ml/ αλκοολικού διαλύματος είναι περίπου 45-60 σταγόνες.

1 κουταλάκι του γλυκού είναι περίπου 5 ml.

1 κουτάλι της σούπας είναι περίπου 15 ml.

1.6 Συνταγή.

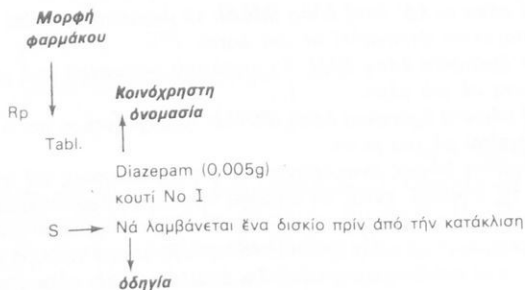
Τα φάρμακα αφού πάρουν τη συγκεκριμένη παρασκευαστική τους μορφή, χορηγούνται στους άσθενείς από τα φαρμακεία όταν ο γιατρός τά ζητήσει με γραπτή έντολη. ‘Η γραπτή αυτή έντολη του γιατρού λέγεται **συνταγή**.

Στή συνταγή, που είναι επίσημο έγγραφο, αναφέρονται τό όνομα και ή διεύθυνση του γιατρού καθώς και ή πόλη και ή ημερομηνία της εκδόσεώς της.

Στή συνέχεια αναγράφεται ή μορφή του φαρμάκου (π.χ. δισκίο), τό όνομα (έπίσημο, κοινόχρηστο ή έμπορικό) και ή ποσότητα του φαρμάκου. Άκριβώς από κάτω τό σύνολο της ποσότητας που θα χορηγήσει ο φαρμακοποιός (π.χ. 2 κουτιά, 10 υπόθετα) και ή οδηγία του γιατρού προς τόν άσθενή για τη θεραπευτική δόση, τό χρόνο και τόν τρόπο χορηγήσεως του φαρμάκου (σχ. 1.6).

Γεώργιος Καλογεράκης
Ειδικός Παθολόγος
ΙΑΤΡΕΙΟΝ: Καλλέργη 7
Αθήναι
Τηλ. 13234507

19-7-78



Σχ. 1.6.

Υπόδειγμα συνταγής.

1.7 Έρωτήσεις.

1. Με τί θέματα ασχολείται η Φαρμακολογία;
2. Ποιές είναι οι συγγενικές επιστήμες με τη Φαρμακολογία που ασχολούνται με το φάρμακο;
3. Με την βοήθεια τίνων ούσιων παίρνουν τα φάρμακα την παρασκευαστική τους μορφή;
4. Από ποιές πηγές παραλαμβάνονται τα φάρμακα;
5. Ποιά διαφορά υπάρχει μεταξύ των δισκίων και των υποθέτων;
6. Ποιές μορφές φαρμάκων μπορούν να χορηγηθούν από το στόμα;
7. Τι σημαίνει η χημική ονομασία φαρμάκου και σέ τί διαφέρει από την έμπορική;
8. Τι είναι οι Φαρμακοποιίες;
9. Γιατί δοσολογούνται τα φάρμακα και ποιές κατηγορίες δοσολογίας γνωρίζετε;
10. Έχετε 5 ml ύδατικού διαλύματος. Πόσες σταγόνες και πόσα κουταλάκια του γλυκού είναι;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΕΩΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΘΕΩΡΙΑ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ - ΔΕΣΜΟΙ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΣΧΕΣΗ ΔΟΜΗΣ-ΔΡΑΣΕΩΣ - ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΜΟΣ

2.1 Γενικά.

Παλιότερα ή θεραπεία των ασθενειών με φάρμακα ήταν τις πιο πολλές φορές έμπειρική ή στηρίζονταν σε υποτυπώδεις παρατηρήσεις των γιατρών.

Με τις προσπάθειες όμως των έρευνητών, τις παρατηρήσεις τους και τα πειράματά τους σε πειραματόζωα, άρχισε να γίνεται κατανοητό το θέμα της δράσεως των φαρμάκων και να δίνεται απάντηση στο βασικό ερώτημα: Πώς δρουν τα φάρμακα;

Έτσι σήμερα γνωρίζουμε ότι η δράση των φαρμάκων οφείλεται:

- α) Στις φυσικοχημικές ιδιότητές τους. Ή σόδα π.χ. άνακουφίζει μία στομαχική διαταραχή, που οφείλεται σε υπερέκκριση του γαστρικού υγρού (όξύ) εξ αιτίας ακριβώς της αλκαλικής της φύσεως (βάση).
- β) Στη σύνδεσή τους με ειδικές θέσεις των κυττάρων, **τους υποδοχείς.**

2.2 Θεωρία των υποδοχέων.

Από το τέλος του περασμένου αιώνα πολλοί επιστήμονες είχαν παρατηρήσει ότι τα φάρμακα έμφάνιζαν εκλεκτική δράση, ανάλογα με τη χημική δομή τους. Έτσι π.χ. η κινίνη εξασκεί τη δράση της σε ένα συγκεκριμένο μικροοργανισμό (πλασμώδιο) και όχι σε ένα άλλο μικρόβιο, ή μορφίνη επιδρά σε ένα συγκεκριμένο όργανο του οργανισμού και όχι σε ένα άλλο κλπ.

Αυτή η εκλεκτική δράση των φαρμάκων (που όσο πιο εξειδικευμένη είναι τόσο καλύτερο είναι και το φάρμακο) δεν θα πεί ότι δεν συνοδεύεται και από άλλες μη εκλεκτικές ενέργειες, τις **αντεπιθύμητες ενέργειες ή παρενέργειες.**

Τό 1900 ο Ehrlich, ύστερα από σειρά πειραμάτων και παρατηρήσεων, διατύπωσε τη θεωρία των υποδοχέων, που εξηγεί το μηχανισμό της δράσεως των φαρμάκων.

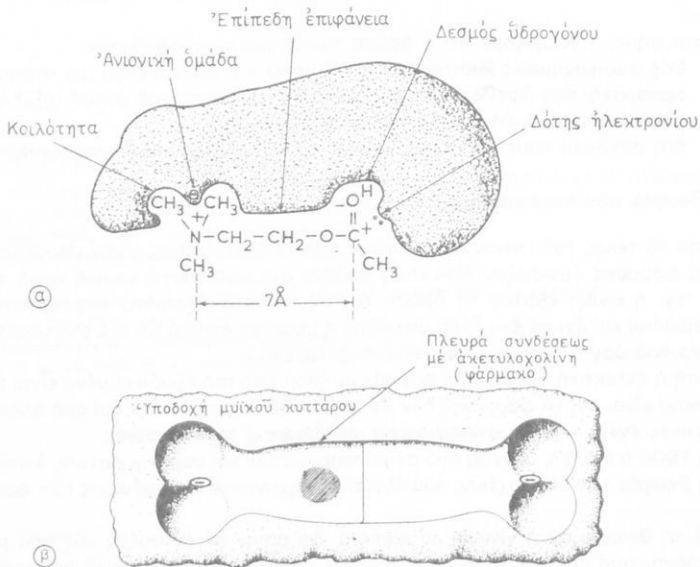
Με τη θεωρία αυτή γίνεται παραδεκτό, ότι πάνω σε όρισμένα κύτταρα μέσα στον οργανισμό υπάρχουν ειδικές θέσεις, με τις οποίες συνδέονται τα φάρμακα, άναλογα με τη χημική τους δομή. Μετά τη σύνδεση αυτή η συμπεριφορά των κυττάρων αυτών αλλάζει και έτσι εμφανίζεται η δράση των φαρμάκων δηλαδή η **φαρμακολογική ενέργειά τους.**

Οι ειδικές αυτές θέσεις των κυττάρων των ιστών, πού έχουν βέβαια τελείως καθορισμένη χημική δομή, λέγονται **υποδοχείς**.

Ο Ehrlich, γιά νά καταστήσει πιό κατανοητή αυτή τή θεωρία, παρομοίασε τή σχέση φαρμάκου-υποδοχέα μέ τή σχέση κλειδιού-κλειδαριάς. "Όταν τό κλειδί (φάρμακο) ξεκλειδώσει τήν κλειδαριά (υποδοχέα) έκδηλώνεται ή φαρμακολογική ενέργεια. Φυσικά υπάρχουν παρόμοια κλειδιά, πού ξεκλειδώνουν τήν ίδια κλειδαριά καί έτσι έξηγείται γιατί φάρμακα μέ παρόμοια χημική δομή έμφανίζουν παρόμοια δράση, επίφέροντας τήν ίδια μεταβολή στό βιολογικό υπόστρωμα.

Υστερα από μερικές δεκαετίες ένας άλλος έρευνητής, ο Clark, αφού παρατήρησε ότι πολύ μικρές δόσεις φαρμάκων είναι αρκετές γιά τήν εμφάνιση φαρμακολογικού αποτελέσματος, προσπάθησε νά διατυπώσει ποσοτικά τήν αντίδραση φαρμάκου-υποδοχέα. Έτσι αποδείχθηκε ότι στήν αντίδραση αυτή ισχύει ο νόμος τής δράσεως των μαζών, αφού ο ρυθμός συνδέσεως φαρμάκου-υποδοχέα είναι ανάλογος τής συγκεντρώσεως του έλεύθερου φαρμάκου καί τής συγκεντρώσεως των έλευθέρων υποδοχέων.

Παρά όλες τές προσπάθειες των έρευνητών οι σημερινές γνώσεις μας γιά τούς υποδοχείς είναι αρκετά φτωχές, γιατί λίγοι υποδοχείς έχουν απομονωθεί καί μελετηθεί. Εκείνο, βέβαια, πού γνωρίζομε γιά αυτούς είναι ότι αποτελούν μεγαλομοριακές ενώσεις πρωτεϊνικής φύσεως μέ έκλεκτικές ικανότητες συνδέσεως μέ τά φάρμακα σέ όρισμένα σημεία των μορίων τους. Τά σημεία αυτά ονομάζονται **ένεργές θέσεις** των υποδοχέων (σχ. 2.2). Η βαθύτερη γνώση των υποδοχέων των φαρμά-



Σχ. 2.2.

Σύνδεση φαρμάκων-υποδοχέα.

α) Υποθετικό μοντέλλο συνδέσεως τής ακετυλοχολίνης (φάρμακο) μέ τόν υποδοχέα της. β) Σχηματική παράσταση υποδοχέα ακετυλοχολίνης σέ μυϊκό κύτταρο.

κων θά βοηθήσει στην παρασκευή νέων φαρμάκων πού θά παρουσιάζουν ιδιαίτερα έκλεκτική δράση καί λιγότερες παρενέργειες.

2.3 Δεσμοί φαρμάκων-υποδοχέων.

Τό φάρμακο καί ὁ υποδοχέας διατηροῦνται σέ κατάσταση συμπλόκου (δηλαδή παραμένουν συνδεδεμένα) μέ δυνάμεις-**δεσμούς** πού ἀναπτύσσονται μεταξύ τους. Ἡ γνώση τῶν σχηματιζομένων δεσμῶν εἶναι ἀπαραίτητη, γιά νά γίνει κατανοητή ἡ ἀντίδραση μεταξύ φαρμάκου-υποδοχέα.

Στήν ἀρχή πρέπει νά γνωρίζομε τό εἶδος τῶν χημικῶν ὁμάδων, πού βρίσκονται στήν ἐπιφάνεια τῶν κυττάρων καί εἶναι ἐκτεθειμένες στό ἐξωκυττάριο περιβάλλον. Οἱ οὐσίες, πού ἀποτελοῦν τήν κυτταρική ἐπιφάνεια, ὅπως οἱ πολυσακχαρίτες, ἔχουν ὁμάδες φορτισμένες ἀρνητικά. Οἱ πρωτεΐνες τῶν κυτταρικῶν μεμβρανῶν ἔχουν στήν πλευρά τοῦ ἐξωκυττάρου περιβάλλοντος μονοπολικές ἀλειφατικές ἀλυσίδες ἀτόμων ἀνθρακα, ἀρωματικούς δακτυλίους καί ὁμάδες, πού μποροῦν νά σχηματίσουν δεσμούς ὑδρογόνου, ὅπως οἱ ὑδροξυλικές καί ἀμιδικές ὁμάδες, ἀμινομάδες καί καρβοξυλομάδες.

Μέ τίς ὁμάδες αὐτές συνδέονται οἱ κατάλληλες ὁμάδες φαρμάκων μέ δεσμούς διαφορετικοῦ τύπου, ἄλλοτε ἰσχυροῦς καί ἄλλοτε ἀσθενεῖς. Τέτοιοι δεσμοί εἶναι:

α) Ὁ ὁμοιοπολικός δεσμός.

Μέ τό δεσμό αὐτόν συνδέονται ἄτομα (C, H, N, O) μέ κοινό ζεύγος ἡλεκτρονίων. Εἶναι ἀπό τούς ἰσχυρότερους δεσμούς καί σπάνια διασπᾶται.

Στή δημιουργία τοῦ ἰσχυρότατου αὐτοῦ δεσμοῦ ὀφείλουν τήν ἐκδήλωση τῶν τοξικῶν τους ἐνεργειῶν τά δηλητήρια, ἀλλά καί τά ἀντιβιοτικά πού δροῦν ἐπάνω στά μικρόβια.

β) Ὁ δεσμός ἢ ἡ γέφυρα ὑδρογόνου.

Σχηματίζεται ὅταν ἓνα ἄτομο ὑδρογόνου συνδέεται μέ δύο ἢ περισσότερα διαφορετικά ἄτομα μιᾶς ἐνώσεως.

Στηρίζεται στήν ἱκανότητα ἑνός πρωτονίου νά δέχεται δύο ἡλεκτρόνια πού κάθε ἓνα προέρχεται ἀπό ὅτεες ἡλεκτρονίων, ὅπως εἶναι τά ἄτομα ὀξυγόνου καί ἀζώτου. Εἶναι δεσμός πιο ἀσθενικός ἀπό τόν ὁμοιοπολικό, ἀλλά πολύ σημαντικός γιατί τόσο τό φάρμακο ὅσο καί ὁ υποδοχέας περιβάλλονται ἀπό μόρια νεροῦ καί συνδέονται μέ αὐτά μέ δεσμούς ὑδρογόνου.

Ἐπίσης στά βιολογικά ὑποστρώματα οἱ πιο σημαντικοί δεσμοί ὑδρογόνου σχηματίζονται ἀνάμεσα σέ ἄτομα ὑδρογόνου ὁμοιοπολικά συνδεδεμένα μέ ὀξυγόνο καί ἀζωτο.

Πολλά φάρμακα, ὅπως ἀντικαρκινικά, ἀντιμικροβιακά, ἀναλγητικά, ὀφείλουν τή φαρμακολογική τους δράση στήν ἱκανότητά τους νά σχηματίζουν δεσμούς ὑδρογόνου μέ τό βιολογικό ὑπόστρωμα.

γ) Ὁ ἐτεροπολικός δεσμός.

Ἰόντα φαρμάκου καί ὑποδοχέα ἀντίθετα φορτισμένα ἔλκονται καί σχηματίζουν ἰονικό δεσμό. Ἡ ἔλξη αὐτή εἶναι σχετικά ἀσθενής καί ἐξαρτᾶται ἀπό τό pH τοῦ μέ-

σου, στο οποίο βρίσκονται τό φάρμακο καί ὁ ὑποδοχέας.

Στήν ανάπτυξη αὐτοῦ τοῦ δεσμοῦ ὀφείλεται ἡ μικρή χρονικά δράση ὀρισμένων φαρμάκων, ὅπως τῶν τοπικῶν ἀναισθητικῶν.

δ) *Δυνάμεις Van der Waals.*

Δημιουργοῦνται ὅταν τό φάρμακο καί ὁ ὑποδοχέας, τή στιγμή τῆς ἐπαφῆς τους, φορτισθοῦν ἀντίθετα καί ὀφείλονται στήν ἔλξη τῶν ἠλεκτρονίων ἐνός ἀτόμου ἀπό τόν θετικά φορτισμένο πυρήνα ἄλλου ἀτόμου.

Εἶναι ἀσθενεῖς δυνάμεις, ἀλλά συμβάλουν σημαντικά στή σύνδεση φαρμάκου καί ὑποδοχέα, γιατί ἐνισχύουν τόν ἑτεροπολικό δεσμό.

2.4 Σχέση δομῆς-δράσεως.

Ἐχει ἀποδειχθεῖ ὅτι οἱ χημικές οὐσίες (φάρμακα) πού παρουσιάζουν παρόμοιες χημικές ἢ φυσικοχημικές ιδιότητες, ἔχουν καί παρόμοιες φαρμακολογικές δράσεις.

Παρ' ὅλα αὐτά μικρές μεταβολές στίς χημικές δομές πολλῶν φαρμάκων μποροῦν νά προκαλέσουν δραματικές ἀλλαγές στήν συμπεριφορά τους.

Π.χ. ἡ *l*-νορεπινεφρίνη καί ἡ *d*-νορεπινεφρίνη εἶναι ὁρμόνες ἀκριβῶς ὅμοιες ἐκτός ἀπό τό ὅτι ἡ μία εἶναι ἀριστερόστροφη καί ἡ ἄλλη δεξιόστροφη (ἰσομέρεια - τό εἶδωλο στόν καθρέπτη). Παρ' ὅλη τήν ὁμοιότητα τους ἡ *l*-νορεπινεφρίνη εἶναι 50 φορές πῶ δραστική ἀπό τήν *d*-νορεπινεφρίνη.

Ἐπίσης ἡ ἀπλή ὑποκατάσταση ἐνός ὕδρογόνου ἀπό ἓνα ὕδροξύλιο ἢ ἡ ὑποκατάσταση μιᾶς φαινολικῆς, ἀλκοολικῆς ἢ ἀμινικῆς ὁμάδας τοῦ βασικοῦ μορίου ἐνός φαρμάκου ἀπό κάποιαν ἄλλη ὁμάδα ἔχει ὡς ἀποτέλεσμα τή μείωση ἢ καί τή μεταβολή τῆς δραστικότητάς του.

Ὅλες αὐτές οἱ παρατηρήσεις ὁδηγοῦν στό συμπέρασμα τῆς *χημικῆς συγγένειας* τοῦ φαρμάκου μέ τόν ὑποδοχέα, πού ὀφείλεται βέβαια στά χημικά καί φυσικά χαρακτηριστικά τοῦ ὑποδοχέα.

2.5 Ἀνταγωνισμός.

Αὕτη ἡ ἐκλεκτική δράση τῶν φαρμάκων μπορεῖ νά ἀνασταλεῖ ἐκλεκτικά πάλι ἀπό ἄλλα φάρμακα. Δηλαδή ὑπάρχουν εἰδικές οὐσίες, πού ἀνταγωνίζονται τήν εἰδική σύνδεση τοῦ φαρμάκου μέ τόν ὑποδοχέα. Αὐτό συμβαίνει ἔτε διώχνοντας τό φάρμακο ἀπό τόν ὑποδοχέα, εἴτε δεσμεύοντας ἀπό πρῖν τόν ὑποδοχέα, ὥστε νά μὴν εἶναι ἐλεύθερος νά συνδεθεῖ μέ τό φάρμακο. Οἱ χημικές αὐτές οὐσίες ὀνομάζονται *ἀνταγωνιστές* καί τό φαινόμενο *φαρμακολογικός ἀνταγωνισμός*.

Τά *φάρμακα-ἀνταγωνιστές* ἔχουν παρόμοια χημικά καί φυσικά χαρακτηριστικά μέ τά φάρμακα (*ἀγωνιστές*) πού ἀνταγωνίζονται. Ἡ ἀνταγωνιστική τους δράση βασίζεται εἴτε στή μεγαλύτερη χημική συγγένεια πού παρουσιάζουν μέ τόν ὑποδοχέα, εἴτε γιατί χορηγοῦνται σέ μεγαλύτερη ποσότητα ἀπό τό φάρμακο. Στό φαινόμενο τοῦ ἀνταγωνισμοῦ ὀφείλουν τή δράση τους τά περισσότερα ἀντίδοτα τῶν δηλητηρίων.

2.6 Έρωτήσεις.

1. Μέ ποιούς μηχανισμούς δρουν τά φάρμακα;
2. Ποῦ ὀφείλεται ἡ ἐκλεκτικὴ δράση τῶν φαρμάκων;
3. Τί εἶναι οἱ ὑποδοχεῖς;
4. Ὑπάρχει ποσοτικὴ σχέση φαρμάκου-ὑποδοχέα;
5. Ποιά εἶναι ἡ φύση τῶν ὑποδοχέων καί μέ ποιὰ σημεῖα τους συνδέονται μέ τό φάρμακο;
6. Πῶς διατηρεῖται ἡ σύνδεση φαρμάκου-ὑποδοχέα καί γιατί;
7. Ποιός εἶναι ὁ ἰσχυρότερος δεσμός μεταξύ φαρμάκου-ὑποδοχέα; Νά τόν περιγράψετε.
8. Γιατί εἶναι σημαντική ἡ ἀπομόνωση καί ἡ μελέτη τῆς χημικῆς δομῆς τῶν φαρμάκων σέ σχέση μέ τή φαρμακολογική τους δράση;
9. Τί εἶναι ἡ χημική συγγένεια;
10. Τί καλεῖται ἀνταγωνισμός;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ - ΔΙΑΝΟΜΗ (ΚΑΤΑΝΟΜΗ) - ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ - ΑΠΟΒΟΛΗ (ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ) ΦΑΡΜΑΚΩΝ

3.1 Γενικά.

Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, για να έκδηλωθεϊ φαρμακολογική ενέργεια, τό φάρμακο βασικά, πρέπει νά έλθει σέ έπαφή μέ τούς είδικούς υποδοχείς του βιολογικού υποστρώματος. Από τή στιγμή όμως πού τό φάρμακο, μέ τή συγκεκριμένη παρασκευαστική του μορφή, εισάγεται στόν οργανισμό, μέχρι νά φθάσει στόν τόπο τής δράσεώς του καί νά άρχίσει ή φαρμακολογική ενέργεια, μεσολαβεί ένα χρονικό διάστημα.

Στό διάστημα αυτό τό φάρμακο εισάγεται στην κυκλοφορία του αίματος καί ή πορεία αυτή λέγεται **απορρόφηση**. Αφοϋ συμβεί αυτό, μεταφέρεται μέ τήν κυκλοφορία στους διάφορους ιστούς καί τά όργανα του ζωντανού οργανισμού καί έτσι γίνεται ή λεγόμενη **διανομή ή κατανομή**.

Στή συνέχεια ό οργανισμός προσπαθεϊ νά έξουδετερώσει τήν ενέργεια του φαρμάκου. Ένα φάρμακο, αν παραμείνει γιά μεγάλο χρονικό διάστημα δραστικό, θά καταλήξει νά είναι τοξικό, δηλαδή θά άρχίσουν ανεπιθύμητες φαρμακολογικές ενέργειες. Γι' αυτό ό άνθρωπος οργανισμός άμυνόμενος προσπαθεϊ νά τό έξουδετερώσει καί νά τό αποβάλλει. Η έξουδετέρωση αυτή γίνεται είτε μέ **άποθήκευση** του φαρμάκου σέ διάφορους ιστούς, είτε μέ τό **μεταβολισμό** του, δηλαδή τή χημική μετατροπή του σέ ούσιες χωρίς φαρμακολογική ενέργεια (μεταβολικά προϊόντα).

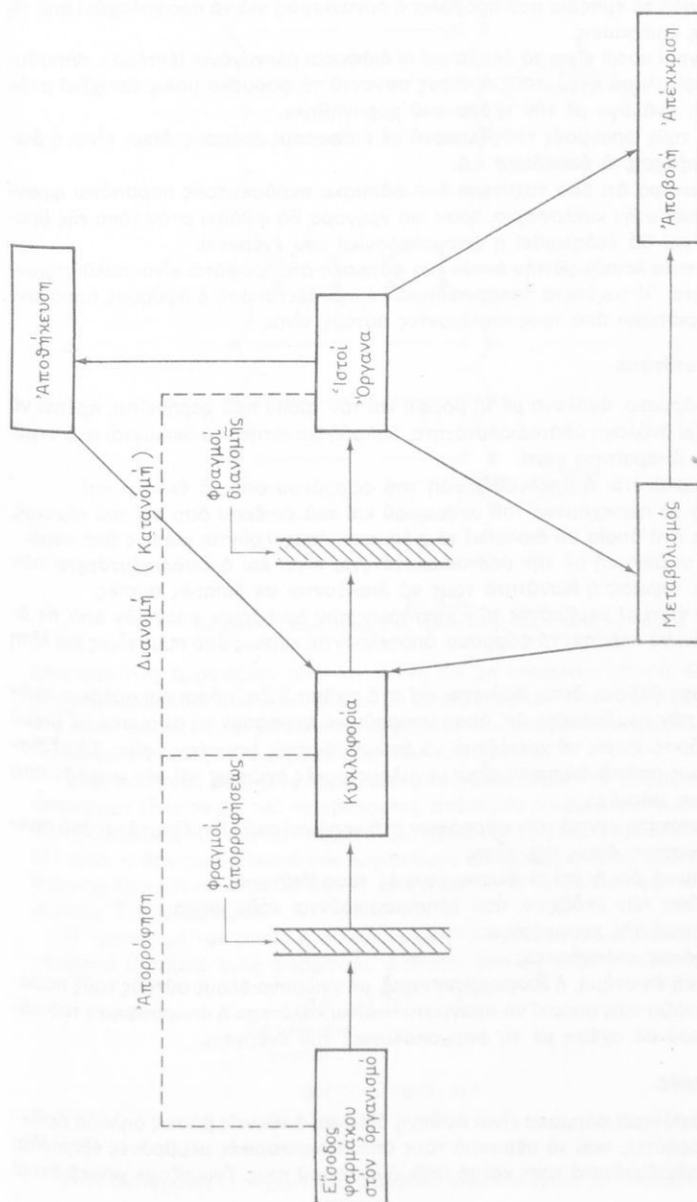
Τέλος τό φάρμακο καί τά μεταβολικά του προϊόντα αποβάλλονται από τόν οργανισμό καί ή εργασία αυτή λέγεται **άποβολή ή απέκκριση**.

Μιά άπλή σχηματική παράσταση τής πορείας ενός φαρμάκου στόν οργανισμό φαίνεται στό σχήμα 3.1.

3.2 Άπορρόφηση.

Άς δοϋμε τώρα ποιά είναι τά στάδια τής πορείας ενός φαρμάκου μέχρι νά απορροφηθεϊ από τόν οργανισμό (δηλαδή νά μπει στην κυκλοφορία του αίματος).

Πρώτα άπ' όλα, όπως είδαμε, τό φάρμακο χορηγείται μέ μίαν από τίς παρασκευαστικές του μορφές, ως σκεύασμα. Έτσι άρχικά θά πρέπει νά άπελευθερωθεϊ ή δραστική ούσία (φάρμακο) από τά διάφορα έκδοχα. Στή συνέχεια θά πρέπει τό έλευθερωμένο πιά φάρμακο νά περάσει τούς διάφορους **φραγμούς άπορρόφης**.



Σχ. 3.1.

Πορεία φαρμάκου στον οργανισμό.

σεως, δηλαδή τά εμπόδια πού προβάλλει ὁ ὀργανισμός, γιά νά προφυλαχθεῖ ἀπό τίς ἐξωτερικές ἐπιδράσεις.

Οἱ φραγμοὶ αὐτοὶ εἶναι τὸ δέρμα καί οἱ διάφοροι βλενογόνοι (ἐντέρου, ἀπυθυσμένου, ὀφθαλμοῦ κλπ.), τοὺς ὁποίους συναντᾷ τὸ φάρμακο μόλις εἰσαχθεῖ στὸν ὀργανισμό, ἀνάλογα μέ τὸν τρόπο πού χορηγήθηκε.

Αὐτοὺς τοὺς φραγμοὺς τοὺς ξεπερνᾷ μέ διάφορους τρόπους, ὅπως εἶναι ἡ **διάχυση**, ἡ **διήθηση**, ἡ **διαπίδωση** κ.ά.

Εἶναι φανερό ὅτι ὅσο ταχύτερα ἓνα φάρμακο περάσει τοὺς παραπάνω φραγμοὺς καί μπεῖ στὴν κυκλοφορία, τόσο πιο γρήγορα θά φθάσει στὸν τόπο τῆς δράσεώς του καί θά ἐκδηλωθεῖ ἡ φαρμακολογικὴ του ἐνέργεια.

Ἡ ταχύτητα λοιπόν μέ τὴν ὁποία ἓνα φάρμακο ἀπορροφᾶται εἶναι πολὺ σημαντικὴ ιδιότητα. Ἡ ταχύτητα ἀπορροφῆσεως ἐπηρεάζεται ἀπὸ διάφορους παράγοντες. Οἱ κυριότεροι ἀπὸ τοὺς παράγοντες αὐτοὺς εἶναι:

α) Ἡ διαλυτότητα.

Κάθε φάρμακο, ἀνάλογα μέ τὴ μορφή καί τὸν τρόπο πού χορηγεῖται, πρέπει νά παρουσιάζει ἀνάλογη ὕδατοδιαλυτότητα, δηλαδή ἱκανότητα νά διαλύεται στὸ νερό. Αὐτὸ εἶναι ἀπαραίτητο γιὰτί:

- Διευκολύνεται ἡ ἀπελευθέρωση τοῦ φαρμάκου ἀπὸ τὰ ἔκδοχα καί
- Τόσο τὸ περιεχόμενο τοῦ στομαχοῦ καί τοῦ ἐντέρου ὅσο καί τοῦ αἵματος, μέσα στὰ ὁποία θά διαλυθεῖ τὸ φάρμακο, ἀποτελοῦνται κυρίως ἀπὸ νερό.

Τὸ ἴδιο σημαντικὴ μέ τὴν **ὕδατοδιαλυτότητα**, εἶναι καί ἡ **λιποδιαλυτότητα** τῶν φαρμάκων, δηλαδή ἡ ἱκανότητά τους νά διαλύονται σέ λιπαρές οὐσίες.

Κι αὐτὸ γιὰτί οἱ μεμβράνες τῶν κυττάρων τῶν διαφόρων φραγμῶν ἀπὸ τίς ὁποῖες πρέπει νά περάσει τὸ φάρμακο, ἀποτελοῦνται κυρίως ἀπὸ πρωτεΐνες καί λίπη (σχ. 3.2α).

Ὑπάρχουν βέβαια, ὅπως φαίνεται καί στὸ σχῆμα 3.2α, πόροι καί αὐλάκια στὴν ἐπιφάνεια τῶν μεμβρανῶν, ἀπ' ὅπου μποροῦν νά περάσουν τὰ φάρμακα μέ μικρὸ μοριακὸ βάρος, χωρὶς νά χρειάζεται νά διαλυθοῦν στίς λιπαρές οὐσίες. Τά περισσότερα ὁμως ἀπὸ τὰ φάρμακα εἶναι μεγαλομοριακές ἐνώσεις καί δέν χωροῦν ἀπὸ τοὺς πόρους αὐτοὺς.

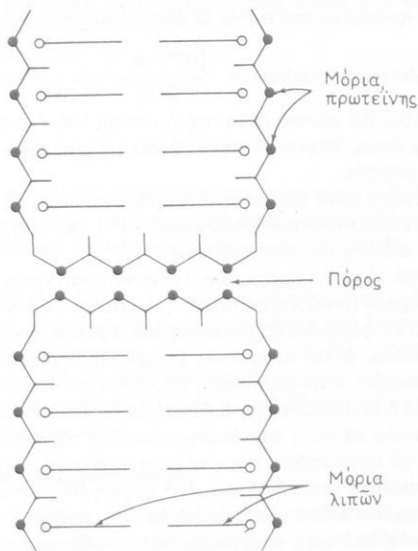
Ἡ διαλυτότητα γενικά τῶν φαρμάκων στὸ νερό καί στὰ λίπη ἐξαρτᾶται ἀπὸ πολλοὺς παράγοντες, ὅπως π.χ. εἶναι:

- Ἡ χημικὴ δομὴ καί οἱ φυσικοχημικὲς τοὺς ιδιότητες.
- Ἡ φύση τῶν ἐκδόχων, πού χρησιμοποιοῦνται κάθε φορά.
- Ἡ μορφή τῆς χορηγήσεως.
- Ὁ τρόπος χορηγήσεως.

Μία εἰδικὴ ἐπιστήμη, ἡ **Βιοφαρμακευτικὴ**, μέ γνώμονα ὅλους αὐτοὺς τοὺς παράγοντες, ἐξετάζει πῶς μπορεῖ νά πραγματοποιεῖται καλύτερα ἡ ἀπορρόφηση τοῦ κάθε φαρμάκου σέ σχέση μέ τὴ φαρμακολογικὴ του ἐνέργεια.

β) Ὁ ἰονισμός.

Τά περισσότερα φάρμακα εἶναι ἀσθενή ὁξέα καί ἀσθενεῖς βάσεις δηλαδή ἀσθενεῖς ἠλεκτρολύτες, πού τὸ πέρασμά τους ἀπὸ τίς κυτταρικές μεμβράνες ἐξαρτᾶται ἀπὸ τὴ λιποδιαλυτότητά τους καί τὸ βαθμὸ ἰονισμοῦ τους. Γνωρίζομε γενικά ὅτι οἱ



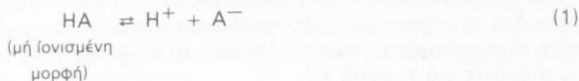
Σχ. 3.2α.

Σχηματική παράσταση μιάς ήμιπερατής μεμβράνης κυττάρου.

ήλεκτρολύτες εμφανίζουν μαζί ιονισμένη και μη ιονισμένη μορφή. Οι ιονισμένες μορφές διαλύονται στο νερό, ενώ οι μη ιονισμένες, ουδέτερες μορφές, διαλύονται στα λίπη. Έπομένως οι μη ιονισμένες μορφές των φαρμάκων περνούν ευκολότερα τις λιπαρές ουσίες των μεμβρανών των κυττάρων.

Ένας από τους βασικούς παράγοντες που επηρεάζουν το βαθμό ιονισμού των φαρμάκων είναι το pH του περιβάλλοντος, στο οποίο και βρίσκονται. Με άλλα λόγια η συγκέντρωση των ιόντων υδρογόνου, άφου, όπως γνωρίζουμε από τη χημεία, το pH είναι ο αρνητικός δεκαδικός λογάριθμος αυτής της συγκεντρώσεως. Έτσι το στομάχι έχει $\text{pH} \approx 1$ (πολύ όξινο), το έντερο ≈ 8 (αλκαλικό) και το πλάσμα του αίματος 7,4 (ουδέτερο).

Ο τρόπος με τον οποίο η συγκέντρωση των ιόντων υδρογόνου επηρεάζει το ποσοστό ιονισμού ενός φαρμάκου, φαίνεται από τις παρακάτω αντιδράσεις:



Στην αντίδραση (1) έχουμε ένα φάρμακο που ιονίζεται. Η ιονισμένη του μορφή

είναι ή A^- και ή μή ιονισμένη του ή HA. Οι δύο αυτές μορφές βρίσκονται σέ Ισορροπία και ό λόγος τών συγκεντρώσεων $\frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$ είναι σταθερός.

“Αν δηλαδή αύξηθεί για κάποιο λόγο π.χ. ή μορφή HA, ή αντίδραση θά προχωρήσει προς τά δεξιά, όπως δείχνει τό πάνω βέλος, για νά άποκατασταθεί Ισορροπία άνάμεσα στίς δύο μορφές.

“Αν τώρα τό φάρμακο αυτό βρεθεί στό στομάχι, πού έχει δξίνο περιβάλλον, δηλαδή μεγάλη συκέντρωση ιόντων ύδρογόνου $[H^+]$, θά αύξηθουν πάρα πολύ τά $[H^+]$ στό δεύτερο σκέλος τής αντίδράσεως (1).

Τό αποτέλεσμα θά είναι νά προχωρήσει ή αντίδραση προς τά άριστερά (κάτω βέλος) και έτσι νά έχουμε μεγαλύτερη ποσότητα από τή μή ιονισμένη μορφή HA.

Αυτό σημαίνει ότι τό φάρμακο θά άπορροφηθεί εύκολότερα στό στομάχι, άφού, όπως είπαμε παραπάνω, οι μή ιονισμένες μορφές άπορροφούνται εύκολότερα.

Τό αντίθετο θά συμβεί στήν αντίδραση (2). “Εδώ ή ιονισμένη μορφή του φαρμάκου είναι BH^+ και ή μή ιονισμένη ή B. “Ετσι, αν τό φάρμακο βρίσκεται στό στομάχι, θά αύξηθουν πολύ τά $[H^+]$ στό δεύτερο σκέλος τής αντίδράσεως μέ αποτέλεσμα ή αντίδραση νά προχωρήσει προς τά άριστερά (κάτω βέλος). Θά έχουμε λοιπόν μεγαλύτερη ποσότητα από τήν ιονισμένη μορφή BH^+ , πού σημαίνει ότι ή άπορρόφηση του φαρμάκου δέν γίνεται εύκολα στό στομάχι.

Γνωρίζοντας λοιπόν από πρίν, πώς Ιονίζεται ένα φάρμακο σέ ύδατικό περιβάλλον, μπορούμε νά τό κατευθύνουμε κατάλληλα στόν όργανισμό (μέ τίς διάφορες παρασκευαστικές μορφές), ώστε νά άπορροφηθεί γρήγορα και εύκολα.

Τό pH στίς διάφορες περιοχές του όργανισμού, έκτός από τήν επίδραση πού μπορεί νά έχει στόν Ιονισμό ενός φαρμάκου, μπορεί και νά άλλοιώσει χημικά ένα φάρμακο έπηρεάζοντας έτσι, τή φαρμακολογική του ένέργεια. Μέ τίς διάφορες παρασκευαστικές μορφές τών φαρμάκων φροντίζουμε άκριβώς για τήν προστασία τους από τέτοιες άλλοιώσεις. Π.χ. τά δισκία μέ έντερικό περίβλημα, προστατεύουν τό φάρμακο από άλλοιώσεις πού προκαλεί τό δξίνο περιβάλλον του στομαχιού.

γ) Όδοί χορηγήσεως.

“Ενας από τούς βασικότερους παράγοντες πού έπηρεάζουν τήν άπορρόφηση τών φαρμάκων από τόν όργανισμό είναι ή όδός χορηγήσεώς τους.

Τά φάρμακα γενικά μπορούν νά **έφαρμοσθουν τοπικά** ή νά **χορηγηθουν συστηματικά**.

“Η **τοπική έφαρμογή** έχει συνήθως ως σκοπό, ή δράση του φαρμάκου νά έμφανισθεί στό σημείο έφαρμογής του, χωρίς νά άπορροφάται ή νά άπορροφάται έλάχιστα από τόν όργανισμό. “Ως παράδειγμα τοπικής έφαρμογής φαρμάκων αναφέρουμε τά σκευάσματα, όπως τίς άλοιφές, τά κολλύρια, τούς ψεκασμούς τής μύτης, τίς σταγόνες για τ’ αυτιά κ.ά.

Γενικά, όπως είπαμε, ή άπορρόφηση από τούς φραγμούς του δέρματος είναι πολύ μικρή, γιατί τό φάρμακο θά πρέπει προηγουμένως νά περάσει τήν κεράτινη στιβάδα και τό σμίγμα του δέρματος. Πολύ λίγες είναι οι ουσίες πού άπορροφούνται από τό δέρμα και έπομένως δρούν στόν όργανισμό, όπως τό παραθεϊο, ή νικοτίνη κ.ά.

‘**Η συστηματική χορήγηση** περιλαμβάνει τρεις όδους χορηγήσεως φαρμάκων:

- ‘Από τό στόμα (per os)
- ‘Από τό άπηυθυσμένο.
- Παρεντερικά.

1) Χορήγηση από τό στόμα.

Είηαι ο κοινότερος τρόπος χορηγήσεως φαρμάκων καί ό λιγότερο δυσάρεστος γιά τόν άσθενή. ‘Η άπορρόφηση μπορεί νά γίνηι σέ όποιοδήποτε σημείο τής γαστροεντερικής έπιφάνειας άνάλογα μέ τή φύση καί τή μορφή τοϋ χορηγουμένου φαρμάκου.

‘Η άπορρόφηση δέν είηαι ίδιαίτερα γρήγορη σέ σύγκριση μέ άλλες όδους χορηγήσεως. Πραγματοποιείται όμως γρηγορότερα, όταν στά διάφορα σημεία τής γαστροεντερικής έπιφάνειας (στομάχι, έντερα) δέν ύπάρχουν τροφές καί τό φάρμακο έρχεται άμέσως σέ έπαφή μέ τούς βλεννογόνους.

‘Αποφεύγεται ή χορήγηση από τό στόμα σέ άσθενείς μέ γαστροεντερικές διαταραχές (έλλη, γαστρίτιδες κλπ.).

2) Χορήγηση από τό άπηυθυσμένο.

Τό φάρμακο μέ τόν τρόπο αυτό χορηγείται ως ύπόθετο ή μέ ύποκλυσμό (κλύσμα). Χρησιμοποιείται συνήθως ό τρόπος αυτός γιά άσθενείς πού δέν μπορούν νά πάρουν εύκολα φάρμακα από τό στόμα, όπως π.χ. είηαι οι άσθματικοί άσθενείς μέ άναπνευστικές δυσκολίες. ‘Η άπορρόφηση από τό άπηυθυσμένο γίνεται γρήγορα καί εύκολα, γιατί ό βλεννογόνος τοϋ όρθοϋ έντέρου έχει μεγάλη άπορροφητική ικανότητα καί τό φάρμακο γρήγορα είσχωρεί στήν κυκλοφορία από τίς φλέβες τής περιοχής.

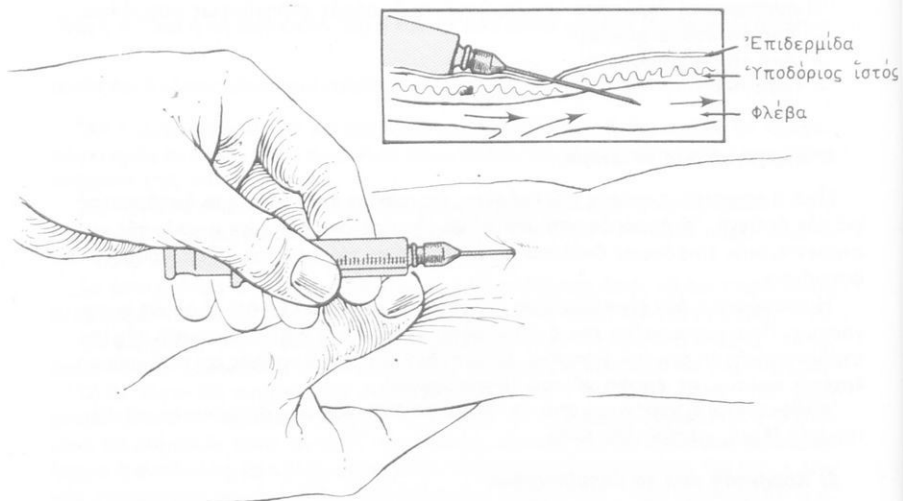
3) Παρεντερική χορήγηση.

Στό είδος αυτό τής χορηγήσεως τό φάρμακο δέν περνάει από γαστροεντερική έπιφάνεια. ‘Η χορήγηση αυτή γίνεται μέ σύριγγα καί βελόνα.

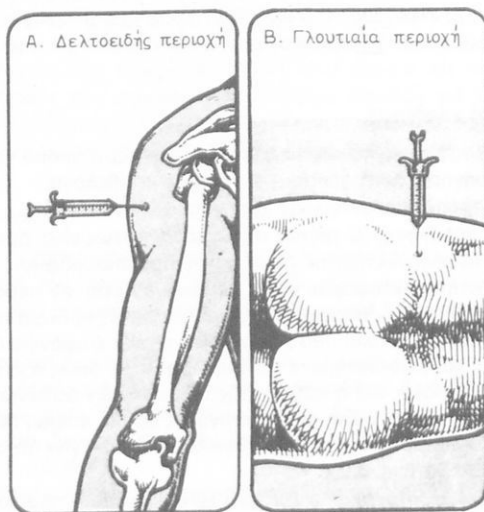
Οι κυριότεροι τρόποι παρεντερικής χορηγήσεως είηαι:

— ‘**Ένδοφλέβια χορήγηση.** ‘Ο τρόπος αυτός χορηγήσεως είηαι άρκετά κοινός καί παρουσιάζει άρκετά πλεονεκτήματα, όπως ή γρήγορη άπορρόφηση, άφοϋ τό φάρμακο είσέρχεται στήν κυκλοφορία χωρίς νά άναγκάζεται νά περάσει από τούς φραγμούς πού άναφέρθηκαν παραπάνω. ‘Ο τρόπος αυτός προτιμάται γιά φάρμακα πού δέν άπορροφούνται εύκολα από τή γαστροεντερική έπιφάνεια ή πού τήν έρεθίζουν. ‘Έχει όμως καί μειονεκτήματα ή χορήγηση αυτή, όπως π.χ. οι παρατηρούμενες καμιά φορά έμβολές καί ή αύξηση τής πιέσεως τών άσθενών καθώς καί ή έμφάνιση πυρετοϋ, πού όφείλεται σέ πυρετογόνες οϋσίες έπειδή δέν παρασκευάσθηκε σωστά τό ένέσιμο διάλυμα. ‘Η ένδοφλέβια ένεση γίνεται συνήθως στήν πρόσθια ώλένια φλέβα (σχ. 3.2β).

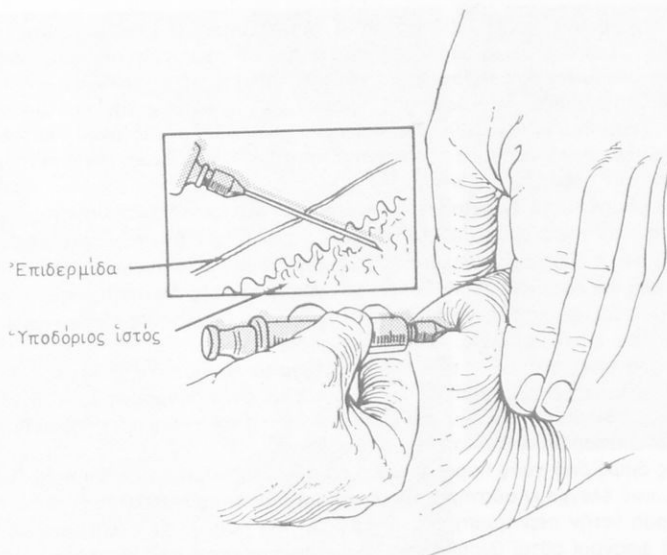
— ‘**Ένδομυϊκή χορήγηση.** ‘Η άπορρόφηση τών φαρμάκων πού χορηγούνται ένδομυϊκά είηαι σχετικά γρήγορη. Τά συνηθισμένα ύδατικά διαλύματα φαρμάκων άπορροφούνται μέσα σέ 20 έως 30 λεπτά από τή στιγμή πού θά γίνηι ή ένεση. ‘Αντίθετα τά φάρμακα πού είηαι διαλυμένα σέ λάδι άργούν νά άπορροφηθούν καί γε-



Σχ. 3.2β.
Ένδοφλέβια ένεση.



Σχ. 3.2γ.
Ένδομυϊκή ένεση.



Σχ. 3.2δ.
Υποδέρια ένεση.

νικά ή ένεση σ' αυτή τήν περίπτωση είναι πιά επώδυνη. Η ένδομυϊκή ένεση γίνεται συνήθως στό δελτοειδή μύ ή στήν περιοχή τών γλουτιαίων μυών. (σχ. 3.2γ).

— **Υποδέρια χορήγηση.** Πραγματοποιείται μέ υποδέρια ένεση του φαρμάκου. Γίνεται στον υποδόριο ιστό κάτω από τό δέρμα. (σχ. 3.2δ).

Η άπορρόφηση μέ αυτόν τόν τρόπο είναι πιά άργή, σέ σύγκριση μέ τήν ένδομυϊκή χορήγηση, αλλά στήν περίπτωση αυτή έχομε τή δυνατότητα νά μεταβάλομε τήν ταχύτητα τής άπορροφάσεως. Έτσι έπιβράδυνση τής άπορροφάσεως μπορούμε νά έπιτύχομε μέ άκίνητοποίηση τών άκρων, τοπική ψύξη ή μέ τήν τοποθέτηση σφιγκτήρα κοντά στή θέση τής ένέσεως. Αντίθετα έπιτάχυνση τής άπορροφάσεως έπιτυγχάνεται αν αύξήσομε τή ροή του αίματος στήν περιοχή μέ τοπική έντριβή.

3.3 Διανομή (κατανομή).

Αφού τό φάρμακο είσαχθεί στήν κυκλοφορία του αίματος μεταφέρεται σέ όλα τά μέρη του οργανισμού μέ τή βοήθεια τών τριχοειδών άγγείων καί κατανέμεται στους ιστούς καί στά όργανα, ανάλογα μέ τήν αϊμάτωση του καθενός από αυτά. Όσο πιά πλούσια αίματώνεται μία περιοχή, τόσο καί περισσότερο φάρμακο φθάνει σ' αυτήν.

Εύκολα βέβαια γίνεται αντιληπτό ότι με τό μοίρασμα αυτό του φαρμάκου στον οργανισμό μόνο ένα μικρό μέρος από την ποσότητα που χορηγήθηκε θα φθάσει στους εξειδικευμένους υποδοχείς για να προκληθεί η φαρμακολογική ενέργεια.

Μετρώντας λοιπόν με διάφορους πειραματικούς τρόπους την ποσότητα του φαρμάκου που έχει κατανεμηθεί στα διάφορα όργανα και στους ιστούς, καταλήγουμε σε χρήσιμα συμπεράσματα για τη χρησιμότητα του φαρμάκου, την απαιτούμενη δόση του, την τοξικότητά του κλπ.

Για να μπορέσει τό φάρμακο να βγει από την κυκλοφορία και να κατανεμηθεί στα όργανα και τούς ιστούς, πρέπει να περάσει τά τοιχώματα των τριχοειδών αγγείων και στη συνέχεια τίς μεμβράνες των κυττάρων των διαφόρων οργάνων. Θά έχει δηλαδή και έδω να υπερπηδήσει τούς **φραγμούς της διανομής**, πού είναι παρόμοιοι με τούς φραγμούς απορρόφησης, αφού οι μεμβράνες των κυττάρων έχουν την ίδια σύσταση (λίπη, και πρωτεΐνες).

Τούς φραγμούς αυτούς τό φάρμακο, ανάλογα με τίς φυσικοχημικές του ιδιότητες (διαλυτότητα, pH κ.ά.), τούς διαπερνά όπως και στην απορρόφηση, είτε με διάχυση, είτε με διήθηση, είτε με διαπίδυση, είτε ακόμα και με χημική μετατροπή, πού γίνεται με διάφορους ένζυμικούς μηχανισμούς.

Έκτός όμως από τούς παραπάνω φραγμούς υπάρχουν δύο ειδικοί βιολογικοί φραγμοί, πού ελέγχουν αυστηρά την κατανομή των φαρμάκων στον έγκέφαλο και στό έμβρυο (στην περίπτωση πού η γυναίκα πού παίρνει τό φάρμακο είναι έγκυος). Οι φραγμοί αυτοί ονομάζονται αντίστοιχα: **αίματοεγκεφαλικός** και **αίματοπλακουντικός φραγμός**.

Μέ αυτούς τούς ειδικούς φραγμούς ο οργανισμός θέλει να προστατεύσει τά πιά ευαίσθητα σημεία του: τόν έγκέφαλο και τό έμβρυο (έφ' όσον υπάρχει).

Γιά τή σύσταση και τόν τρόπο λειτουργίας αυτών των φραγμών ακόμα και σήμερα γνωρίζουμε πολύ λίγα πράγματα.

Πάντως, προτού αποφασισθεί η χορήγηση ενός φαρμάκου, πρέπει πάντα να ελέγχεται σε πειραματόζωα η δυνατότητα πού έχει να περάσει από τούς φραγμούς αυτούς.

Όλοι θυμούνται την περίπτωση της θαλιδομίδης πού χορηγήθηκε, χωρίς να ελεγχθεί, σαν αντιεμετικό κατά τούς πρώτους μήνες της έγκυμοσύνης και πού είχε ως αποτέλεσμα να γεννηθούν τερατόμορφα παιδιά εξ αίτίας της βλάβης πού προκάλλυσε τό φάρμακο αυτό στό έμβρυο (σχ. 3.3).

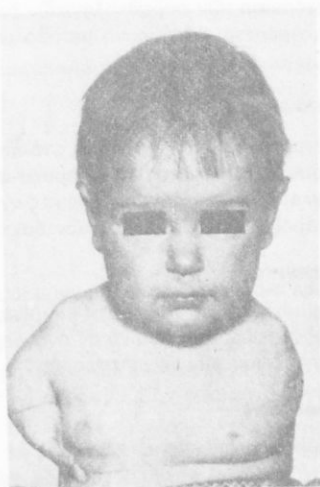
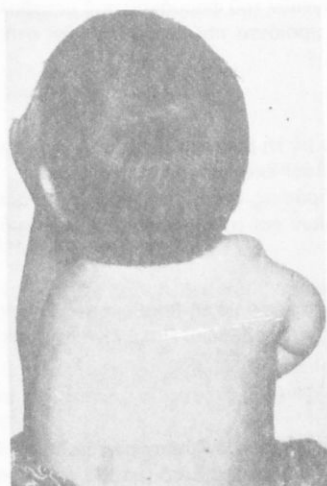
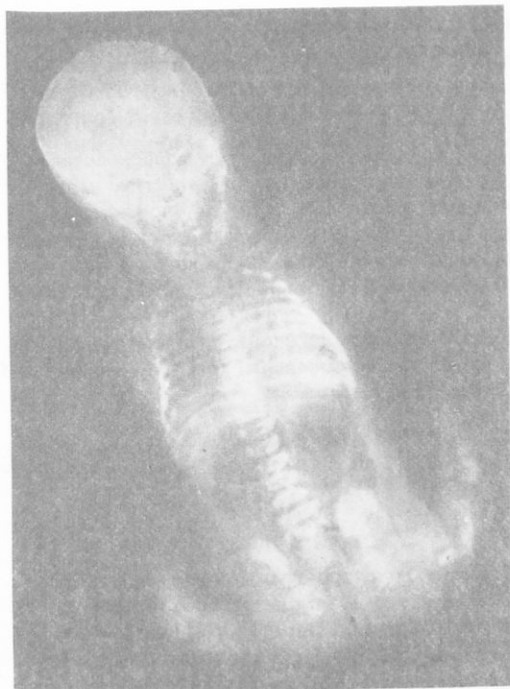
Στην πορεία της κατανομής, και ενώ τό φάρμακο βρίσκεται ακόμη στην κυκλοφορία, υπάρχουν πιθανότητες, ανάλογα με τίς φυσικοχημικές ιδιότητές του, να ενωθεί χημικά με πρωτεΐνες του αίματος.

Η ένωση αυτή έχει ως αποτέλεσμα την άδρανοποίηση του φαρμάκου, επειδή πιά δέν μπορεί να φθάσει εύκολα στον τόπο της δράσεώς του.

Φυσικά μπορεί αργότερα τό φάρμακο να αποσυνδεθεί από τίς πρωτεΐνες και να φθάσει στους διάφορους ιστούς και όργανα.

3.4 Αποθήκευση.

Όπως είπαμε και στην αρχή αυτού του κεφαλαίου, από τή στιγμή πού τό φάρμακο, όπως και κάθε ξένη ουσία, εισέρχεται στον οργανισμό, αυτός ενεργοποιεί



Σχ. 3.3.

Τερατογόνες ενέργειες της θαλιδομίδης σε νεογέννητα.

διάφορους μηχανισμούς άμυνας γιά τήν άδρανοποίηση καί τήν απομάκρυνσή του.

Οί μηχανισμοί αυτοί είναι βασικά τρείς:

— 'Η άποθήκευση.

— 'Ο Μεταβολισμός.

— 'Η άποβολή ή ή απέκκριση τών φαρμάκων.

'Η **άποθήκευση** είναι ή πρώτη μορφή άδρανοποίησης τών φαρμακολογικών ενεργειών ενός φαρμάκου. Μόλις τό φάρμακο φθάσει στούς Ιστούς, ένα μέρος του τουλάχιστον άποθηκεύεται σέ είδικές θέσεις τών Ιστών τίς άποθήκες, καί δέν φθάνει στούς υποδοχείς, ώστε νά προκληθεί φαρμακολογική ενέργεια. Ένας άλλος τρόπος άποθηκεύσεως τοῦ φαρμάκου είναι, όπως είδαμε κατά τήν πορεία τής κατανομής, όταν ένα μέρος τοῦ φαρμάκου συνδέεται μέ τίς πρωτεΐνες τοῦ αίματος καί άδρανοποιείται.

Τόσο ὤτως από τίς άποθήκες τών Ιστών όσο καί από τίς πρωτεΐνες τοῦ αίματος τό φάρμακο μπορεί σέ κάποια στιγμή νά άπελευθερωθεί καί μέ τήν κυκλοφορία τοῦ αίματος νά κατανεμηθεί καί νά δράσει καί πάλι.

3.5 Μεταβολισμός.

Κάθε φάρμακο πού εισάγεται στόν ὄργανισμό ὑφίσταται χημικές μετατροπές, δηλαδή **μεταβολίζεται**. 'Ο ὄργανισμός επιτυγχάνει τίς μετατροπές αυτές μέ τή βοήθεια **ένζύμων** (βιολογικοί καταλύτες). Οί σπουδαιότερες χημικές μεταβολές πού ὑφίσταται ένα φάρμακο είναι: 'Οξειδώσεις, 'Αναγωγές, 'Υδρολύσεις καί Συνθέσεις.

'Ο σκοπός αὐτῶν τών χημικῶν μεταβολῶν είναι, όπως καί στήν άποθήκευση, ή εξουδετέρωση τών φαρμακολογικῶν ενεργειῶν τοῦ φαρμάκου πού μεταβολιζόμενο, μετατρέπεται σέ άδρανή μεταβολικά προϊόντα πού αποβάλλονται στή συνέχεια.

α) 'Οξειδώσεις.

Πραγματοποιούνται συνήθως στό ήπαρ μέ τή βοήθεια διαφόρων ένζύμων πού ὑπάρχουν σ' αυτό, όταν τό φάρμακο φθάσει ἐκεῖ μέ τήν κυκλοφορία.

Περιλαμβάνονται αρκετές χημικές αντιδράσεις, όπως άπαμινώσεις, άπαλκυλίώσεις, ὕδροξυλίσεις άρωματικῶν δακτυλίων καί σχηματισμός σουλφοξειδίων.

β) 'Αναγωγές.

Πραγματοποιούνται καί αυτές κυρίως στό ήπαρ μέ τή βοήθεια αναλόγων ένζύμων καί αναφέρονται βασικά σέ άναγωγές νιτροομάδων. Πολύ λίγα φάρμακα ὑφίστανται τέτοιου είδους μετατροπές.

γ) 'Υδρολύσεις.

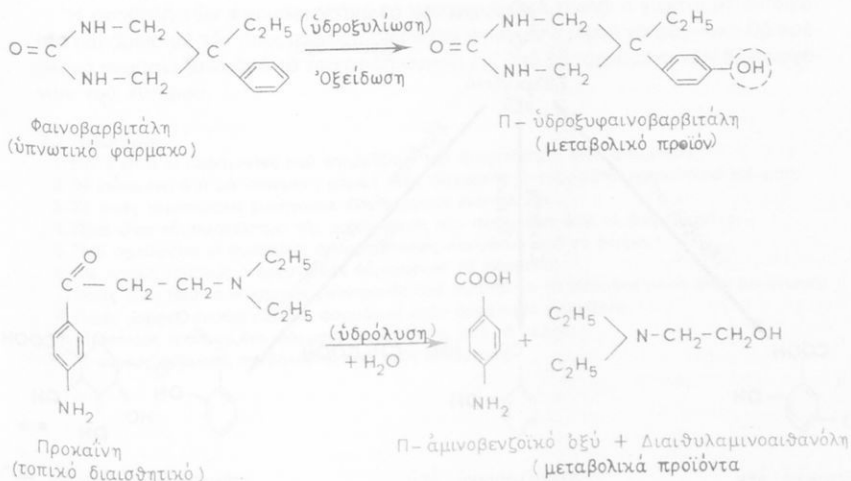
Οί ὕδρολύσεις γίνονται καί αυτές μέ τή βοήθεια ένζύμων πού βρίσκονται στό αίμα, στό ήπαρ καί σέ άλλους Ιστούς καί μέ τόν τρόπο αυτό μεταβολίζονται συνήθως φάρμακα, πού ὁ χημικός τους τύπος είναι π.χ. έστέρες.

δ) Συνθέσεις.

Σέ πολλές περιπτώσεις ή άδρανοποίηση ένός φαρμάκου προϋποθέτει καί συνθετικές αντίδράσεις. Δηλαδή τό φάρμακο ένώνεται μέ κάποιαν από τίς ουσίες του όργανισμού, όπως π.χ. τό γλυκουρονικό όξύ, διάφορα άμινοξέα, θειϊκές ρίζες, άκετύλ ή μεθυλ όμάδες κ.ά. Δημιουργείται έτσι μιά ίονισμένη ύδατοδιαλυτή ένωση χωρίς φαρμακολογική δράση, πού άπεκκρίνεται εύκολα από τά ούρα.

Τά ένζυμα πού μεσολαβούν γιά νά γίνουν οί συνθέσεις αυτές βρίσκονται συνήθως στό ήπαρ καί στά νεφρά.

Στά σχήματα 3.5α καί 3.5β υπάρχουν παραδείγματα μεταβολισμού φαρμάκων.



Σχ. 3.5α.

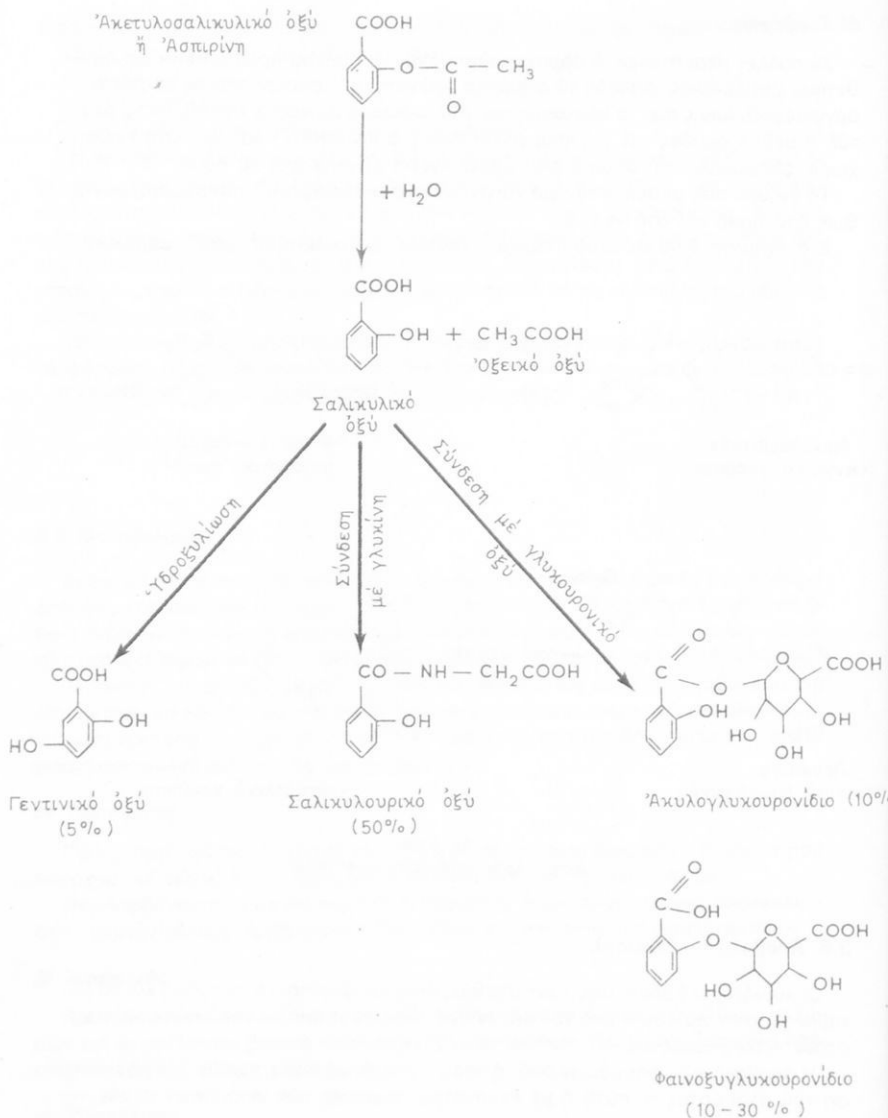
Μεταβολικές αντίδράσεις φαρμάκων.

3.6 Άποβολή (άπέκκριση).

Οί κυριότεροι δρόμοι από τούς όποιους άπομακρύνονται τά φάρμακα καί τά μεταβολικά τους προϊόντα από τόν όργανισμό είναι τά νεφρά, οί πνεύμονες καί ό γαστρεντερικός σωλήνας.

‘Η άποβολή των φαρμάκων από τά νεφρά γίνεται μέ δύο τρόπους: Μέ τή διήθηση του πλάσματος σ’ αυτά ή μέ ένεργητικό πέραςμα των φαρμάκων στους νεφρούς.

Γνωρίζομε από τή Φυσιολογία ότι τό πλάσμα περνώντας από τήν έσωτερική μεμβράνη τής κόψας-του *Bowman* αφήνει εκεί όλα τά συστατικά του έκτός από τίς πρωτεΐνες του. Στή συνέχεια τά συστατικά αυτά περνούν από τά ούροφόρα σωλη-



Σχ. 3.5β.

Παράδειγμα μεταβολισμού φαρμάκου μέσα στον οργανισμό.

νάρια, όπου γίνεται ή διαλογή τους. Δηλαδή μερικά από αυτά με την ένεργητική έ-
παναρρόφηση ξαναγυρίζουν στο αίμα, ενώ άλλα μεταφέρονται στο πρόδρομο καί ά-
πό κεί στα ούρα.

Μέ τή διήθηση λοιπόν αυτή του πλάσματος από τά νεφρά άπεκκρίνει ο όργανι-
σμός ένα ποσοστό από τά φάρμακα καί τά μεταβολικά προϊόντα τους.

Μέ τό ένεργητικό πέραςμα τό φάρμακο περνά από τά τοιχώματα των τριχοει-
δών άγγείων κατ' εύθείαν στο νεφρικό ίστο.

Έτσι τό πέραςμα αυτό περιλαμβάνει διεργασίες άνάλογες μ' αυτές πού συναν-
τήσαμε στην άπορρόφηση καί στην κατανομή, άφου τό φάρμακο πρέπει νά περά-
σει από κυτταρικές μεμβράνες, δηλαδή από τούς γνωστούς φραγμούς.

Άπό τούς πνεύμονες μέ τήν έκπνοή άπομακρύνονται από τόν όργανισμό συνή-
θως τά άέρια καί τά πτητικά ύγρά.

Ή άποβολή των φαρμάκων από τό γαστρεντερικό σωλήνα γίνεται μέ διαδικα-
σία παρόμοια μέ τήν άπορρόφηση (πέραςμα φραγμών) άφου τό φάρμακο θά πρέ-
πει νά περάσει ξανά από τά τριχοειδή άγγεία καί από τά τοιχώματα των βλεννογό-
νων του έντέρου.

3.7 Έρωτήσεις.

1. Ποιοί είναι οι παράγοντες πού έπηρεάζουν τήν άπορρόφηση ενός φαρμάκου;
2. Ή ίονισμένη ή μή ίονισμένη μορφή ενός φαρμάκου άπορροφάται εύκολότερα καί γιατί;
3. Σε ποιές περιπτώσεις χορηγούμε ένα φάρμακο ένδοφλέβια;
4. Ποιό είναι τό πλεονέκτημα τής χορηγήσεως των φαρμάκων από τό άπηυθυσμένο;
5. Που όφείλονται οι δυσκολίες άπορροφήσεως φαρμάκου από τό δέρμα;
6. Μέ ποιους τρόπους ο όργανισμός άδρανοποιεί τά φάρμακα;
7. Ποιές είναι βασικά οι χημικές μετατροπές πού ύφίστανται τά φάρμακα μέσα στον όργανισμό;
8. Ποιές μορφές άποθηκεύσεως φαρμάκων στον όργανισμό γνωρίζετε;
9. Μέ ποιους τρόπους ένα φάρμακο άποβάλλεται από τά νεφρά;
10. Τι κυρίως φάρμακα άποβάλλονται από τούς πνεύμονες;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΝΟΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

4.1 Γενικά.

Έχει παρατηρηθεί ότι όταν τό ίδιο φάρμακο χορηγηθεί μέ τήν ίδια σταθερή δοσολογία σέ μιά ομάδα ατόμων, πού πάσχουν από τήν ίδια ασθένεια, δέν έχομε πάντα τό ίδιο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Τό φαινόμενο αυτό οφείλεται σέ διάφορους ατομικούς παράγοντες, όπως ή ηλικία, τό βάρος, τό φύλλο του ατόμου κ.ά. πού αναγκάζουν τή φαρμακολογική ενέργεια πού προκαλείται από τή σταθερή δόση του φάρμακου νά εμφανίζεται διαφορετική από άνθρωπο σέ άνθρωπο.

Οί παράγοντες πού επηρεάζουν τή φαρμακολογική ενέργεια αλλά καί τή θεραπευτική δράση των φαρμάκων είναι:

- 'Η ατομική ευαισθησία.
- 'Η ιδιοσυγκρασία.
- 'Η υπερευαισθησία.
- 'Η ηλικία καί τό βάρος.
- 'Η συνύπαρξη άλλης ασθένειας.
- 'Η συνέργεια.
- 'Η άντοχή.
- 'Η εξάρτηση.

4.2 Άτομική ευαισθησία.

Άτομική ευαισθησία είναι ένα γενικό βιολογικό φαινόμενο. Ένας πληθυσμός μπορεί νά αποτελείται από άτομα μέ κοινά χαρακτηριστικά ποτέ όμως τελείως ίδια.

Έτσι, όταν χορηγούμε ένα φάρμακο σέ διαφορετικά άτομα, πολλές φορές παρατηρούμε διαφορετικές βιολογικές ανταποκρίσεις, πού οφείλονται άκριβώς σ' αυτή τή βιολογική ατομική διαφοροποίηση.

Γι' αυτό, όταν πρέπει νά καθορίσουμε τή θεραπευτική δόση ενός νέου φαρμάκου, πειραματιζόμαστε σ' ένα πληθυσμό 100 πειραματόζων. Θεωρούμε δέ ως **μέση δραστική δόση** του φαρμάκου, πού παριστάνεται διεθνώς (ED_{50}), αυτή πού προκάλεσε τό ίδιο θεραπευτικό αποτέλεσμα στά μισά τουλάχιστον πειραματόζωα.

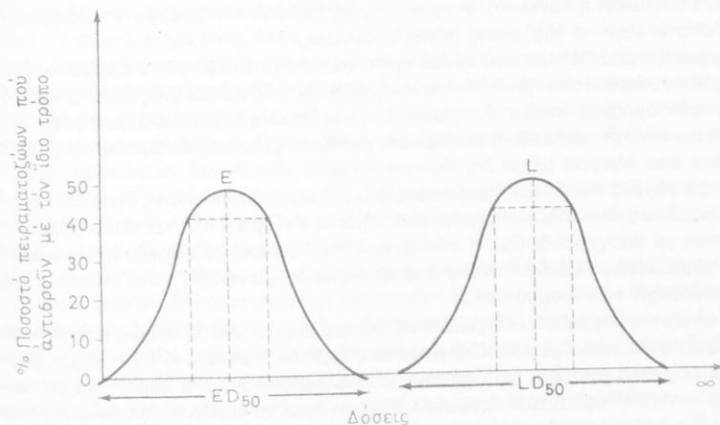
Μέ τόν ίδιο τρόπο προσδιορίζομε καί τήν **τοξική ή μέση θανατηφόρα δόση** του φαρμάκου πού παριστάνεται διεθνώς (LD_{50}). Δηλαδή τή δόση εκείνη, πού μπορεί νά προκαλέσει λειτουργικές βλάβες (τοξικές ενέργειες) πού οδηγούν στό θάνατο τά 50 από τά 100 πειραματόζωα.

“Αν λοιπόν χορηγήσουμε σ’ ένα ομοιογενή πληθυσμό πειραματοζώων συνεχώς αυξανόμενες δόσεις ενός φαρμάκου καί παραστήσουμε γραφικά τό εκατοστιαίο ποσοστό των πειραματοζώων, που αντιδρά τό ίδιο, είτε σέ σχέση μέ τή θεραπευτική ενέργεια είτε σέ σχέση μέ τό ποσοστό θανάτων θά έχομε τήν παράσταση του σχήματος 4.2.

Από τό σχήμα φαίνεται ότι γύρω από τίς δύο μέσες τιμές ED_{50} καί LD_{50} υπάρχουν κατανομημένα τά υπόλοιπα άτομα που έξ αίτίας τής διαφορετικής ατομικής εύαισθησίας τους, χρειάζονται είτε μικρότερη είτε μεγαλύτερη δόση γιά νά αντιδράσουν τό ίδιο.

Η γνώση των δύο αυτών τιμών (δόσεων) είναι απαραίτητη γιά κάθε φάρμακο. Γιά νά έχομε θεραπευτικό αποτέλεσμα χρησιμοποιούμε συνήθως τή μέση δραστική δόση.

Όταν γιά ένα φάρμακο τό ποσό τής θεραπευτικής δόσεως πλησιάζει πολύ στό ποσό τής τοξικής δόσεως (μέση θανατηφόρα) τότε λέμε ότι τό φάρμακο αυτό έχει **μικρό θεραπευτικό πλάτος**. Σ’ αυτή τήν περίπτωση θά πρέπει νά είμαστε ιδιαίτερα προσεκτικοί στή χορήγηση του φαρμάκου, γιατί μικρή διαφορά στή δόση μπορεί νά προκαλέσει σοβαρές βλάβες στόν οργανισμό του ασθενή.



Σχ. 4.2.

Γραφική παράσταση προσδιορισμού της ED_{50} καί LD_{50} .

4.3 Ίδιοσυγκρασία.

Όταν όρισμένα άτομα αντιδρούν σ’ ένα φάρμακο ποιοτικά άνώμαλα σέ σχέση μέ τή φαρμακολογική του δράση, δηλαδή τό χορηγούμενο φάρμακο δέν εμφανίζει τά άναμενόμενα από τή σύστασή του φαρμακολογικά άποτελέσματα, τότε λέμε ότι τά άτομα αυτά παρουσιάζουν μιά **ίδιοσυγκρασία** στό φάρμακο. Χαρακτηριστικό εί-

ναί τό παράδειγμα τῆς χορηγήσεως βαρβιτουρικῶν, πού, ἐνῶ εἶναι ἰσχυρά ὑπνωτικά φάρμακα, διεγείρουν ὀρισμένους ἡλικιωμένους ἀσθενεῖς.

Οἱ ἰδιόρυθμες αὐτές ἀντιδράσεις διαφόρων ἀσθενῶν σέ ὀρισμένα φάρμακα δέν εἶναι ἕνα φαινόμενο πού ἔχει ἐξηγηθεῖ τελείως.

Μπορεῖ νά ὀφείλονται π.χ. σέ κάποια γενετική ἀνωμαλία τοῦ ἀσθενῆ. Ἔτσι, ὅστερα ἀπό διάφορες μελέτες βρέθηκε ὅτι ἄτομα πού δέν ἔχουν ἐκ γενετῆς ἕνα ἐνζυμο, τήν γλυκοζο-6-φωσφορική δεϋδρογενάση, ἐμφανίζουν ἰδιοσυγκρασία σέ ὀρισμένα φάρμακα ὅπως οἱ σουλφοναμίδες κ.ἄ.

4.4 Ὑπερευαισθησία (ἀλλεργία).

Ἐκτός ἀπό τήν ἰδιοσυγκρασία ἕνας ἄλλος παράγοντας πού ἐπηρεάζει τήν ἐνέργεια ἑνός φαρμάκου εἶναι καί ἡ **ὑπερευαισθησία ἢ ἀλλεργία**.

Ἡ ὑπερευαισθησία μοιάζει πολλές φορές μέ τήν ἰδιοσυγκρασία χωρίς ὅμως καί νά πρόκειται γιά τό ἴδιο φαινόμενο.

Εἶναι καί αὐτή μία ποιοτικά ἀνώμαλη ἀντίδραση διαφόρων ἀσθενῶν σέ σχέση μέ τή φαρμακολογική ἐνέργεια ἑνός φαρμάκου. Ἐχομε δηλαδή τήν ἐμφάνιση καί μιᾶς ἄλλης ἐνέργειας (**ἀλλεργία**) ἐκτός ἀπό αὐτή πού περιμένουμε.

Πολλές φορές αὐτή ἢ ἄλλη φαρμακολογική ἐνέργεια εἶναι πάρα πολύ ἐντονη καί ἐμφανίζεται τόσο γρήγορα μετά τή χορήγηση τοῦ φαρμάκου πού, ἢ δέν προλαβαίνει νά ἐκδηλωθεῖ ἡ κανονική φαρμακολογική δράση του, ἢ καλύπτεται ἀπό τά ἐντονα ἀποτελέσματα τῆς ἄλλης αὐτῆς ἐνέργειας.

Ἐμφανίζεται σέ ἄτομα πού ἔχουν ἔρθει σέ πρώτη ἐπαφή μέ τό φάρμακο, δηλαδή ἔχουν εὐαισθητοποιηθεῖ. Ἡ ἐπανάληψη λοιπόν ἔστω καί μιᾶς πολύ μικρῆς δόσεως τοῦ φαρμάκου (πού στήν προκειμένη περίπτωση λέγεται **ἀλλεργιογόνο**) μπορεῖ νά προκαλέσει ἀλλεργική ἀντίδραση, **ἀντίδραση ὑπερευαισθησίας**, πού μπορεῖ νά εἶναι ἀπό ἐλαφρά μέχρι καί θανατηφόρα.

Τό φαινόμενο τῆς ὑπερευαισθησίας ἐκδηλώνεται μέ διάφορες δερματικές ἀντιδράσεις, ὅπως κοκκινίλα, κνησμός, ἐξανθήματα, ἔκζεμα, ἀλλά καί πολύ σοβαρότερα, ὅπως μέ βρογχικό ἀσθμα ἢ σόκ (shock) πού μπορεῖ νά ὀδηγήσει στό θάνατο. Ἔτσι τό φαινόμενο αὐτό εἶναι ἕνα ἀπό τά σοβαρότερα προβλήματα πού ἐπηρεάζει τήν ἐφαρμογή τῶν φαρμάκων.

Ἡ ἀλλεργία μπορεῖ νά ἐκδηλωθεῖ σέ δευτερόλεπτα ἀπό τή στιγμή πού θά ἔρθει σέ ἐπαφή ὁ ἀσθενής μέ τό **ἀλλεργιογόνο φάρμακο** ἢ μετά ἀπό ὥρες ἢ καί μέρες. Πολλά φάρμακα μποροῦν νά δράσουν σάν ἀλλεργιογόνα. Τά κυριότερα ἀπ' αὐτά εἶναι οἱ πενικιλίνες, τά τοπικά ἀναισθητικά, οἱ ὀροί, τά ἐμβόλια, τά ὑδραργυροῦχα, ἡ θειαμίνη καί ἡ ἀσπιρίνη. Ἡ ὑπερευαισθησία ὅπως καί ἡ ἰδιοσυγκρασία δέν ἔχει τελείως ἐξηγηθεῖ, ἔχει ὅμως μελετηθεῖ πάρα πολύ. Ἔτσι φαίνεται ὅτι τά φάρμακα πού παρουσιάζουν αὐτό τό φαινόμενο ἔχουν τήν ἰδιότητα νά ἀντιδρῶν μέ πρωτεΐνες τοῦ ὀργανισμοῦ μ' ἕνα πολύπλοκο μηχανισμό πού θά τόν μελετήσουμε στή συστηματική φαρμακολογία.

4.5 Συνύπαρξη ἄλλης ἀσθένειας.

Ἐνας ἄλλος παράγοντας, πού ἐπηρεάζει τήν ἐνέργεια ἑνός φαρμάκου πού χορηγεῖται γιά τή θεραπεία μιᾶς ἀσθένειας, εἶναι ἡ συνύπαρξη κάποιας ἄλλης νοσηρῆς

καταστάσεως. Έτσι, αν ένας ασθενής π.χ. προσβληθεί από ένα μικρόβιο και συγχρόνως έχει κάποια λειτουργική διαταραχή των νεφρών, χορηγώντας του κάποιο αντιβιοτικό ή φαρμακολογική του ενέργεια θα είναι διαφορετική από εκείνη που θα προκαλούσε, αν τό φάρμακο αυτό τό ξπαιρνε ένας ασθενής χωρίς νεφρικές βλάβες. Αυτό συμβαίνει γιατί ή αποβολή του φαρμάκου δέν θά γίνει φυσιολογικά, άφοϋ δέν λειτουργούν φυσιολογικά οι νεφροί, μέ αποτέλεσμα τό φάρμακο νά επανέρχεται στην κυκλοφορία, νά άθροίζεται ή ενέργειά του και τελικά νά παρουσιασθούν τοξικά φαινόμενα.

Φυσικά τοξικά φαινόμενα μπορεί νά εμφανισθούν και αν χορηγήσουμε ένα φάρμακο σέ άτομο, πού δέν πάσχει από καμιά άσθένεια. Έτσι αν χορηγήσουμε θυροξίνη (όρμόνη) σ' ένα άσθενή πού πάσχει από υποθυρεοειδισμό, θά τόν άνακουφίσουμε, ενώ αντίθετα σ' ένα φυσιολογικό άτομο τό ίδιο φάρμακο μπορεί νά προκαλέσει σοβαρότατες αντιδράσεις.

4.6 Η ηλικία και τό βάρος.

Έχει παρατηρηθεί ότι οι πολύ νέοι άνθρωποι, όπως και οι πολύ ηλικιωμένοι, είναι πιο ευαίσθητοι στα φάρμακα, από τους ένήλικες.

Η ευαισθησία αυτή των νέων οργανισμών όφείλεται βασικά στην έλλειψη ένζυμων, πού όπως είδαμε βοηθούν νά μεταβολισθεί τό φάρμακο. Τά ένζυμα αυτά, πού σχεδόν δέν υπάρχουν στα βρέφη, δημιουργούνται μέ τόν καιρό στα νεαρά άτομα. Τό αποτέλεσμα είναι, όταν μερικά φάρμακα χορηγούνται σέ πολύ νέα άτομα, νά μή μεταβολίζονται και επομένως νά μήν εξουδετερώνεται ή δράση τους, όποτε βέβαια προκαλούνται τοξικές ενέργειες. Τό ίδιο ίσχύει και γιά φάρμακα πού χρησιμοποιούνται στη γυναικολογία και πού στη μητέρα δέν προκαλούν καμιά άνεπιθύμητη ενέργεια, στο έμβρυο όμως, στο όποιο δέν έχουν σχηματισθεί ακόμη αυτά τά ένζυμα, προκαλούν δραματικές παρενέργειες.

Πρόσφατο είναι τό παράδειγμα της χλωραμφενικόλης (αντιβιοτικό) πού χορηγήθηκε στις μητέρες και προκάλεσε τό **φαιό σύνδρομο** στα βρέφη, δηλαδή κυάνωση, άναπνευστικά προβλήματα μέχρι και θάνατο.

Αντίθετα ή ευαισθησία των πολύ ηλικιωμένων στα φάρμακα όφείλεται στο ότι τά βασικά όργανα άδρανοποιήσεως και άποβολής των φαρμάκων, δηλαδή τό ήπαρ και τά νεφρά, έχουν άρχισεί έξ αίτίας της ηλικίας νά μή λειτουργούν σωστά. Έτσι ό μεταβολισμός και ή απέκκριση των φαρμάκων, έμποδίζονται σέ κάποιο βαθμό, μέ αποτέλεσμα νά έχομε εμφάνιση τοξικών ενεργειών.

Εκτός όμως από τήν ηλικία, σημαντικοί παράγοντες γιά τήν ενέργεια του φαρμάκου είναι ιδιαίτερα τό βάρος και ή έπιφάνεια του σώματος. Όπως είδαμε στη διανομή τό φάρμακο κατανέμεται σέ όλο τόν οργανισμό και πολύ μικρή ποσότητα φθάνει στους ύποδοχείς γιά νά έκδηλωθεί ή φαρμακολογική του ενέργεια. Εύκολα λοιπόν άντιλαμβάνεται κανείς ότι όσο μεγαλύτερο βάρος έχει ένα άτομο, τόσο μεγαλύτερη ποσότητα φαρμάκου πρέπει νά χορηγηθεί γιά νά μπορεί νά φθάσει στους ύποδοχείς ή ποσότητα πού είναι άπαραίτητη, ώστε νά προκληθεί ή ενέργεια πού άναμένομε.

Έτσι οι θεραπευτικές δόσεις των φαρμάκων προσδιορίζονται συνήθως γιά κάθε έ κιλό βάρους (kg*) του σώματος. Όταν λοιπόν λέμε ότι ή δόση ενός φαρμάκου είναι 5 mg/kg* έννοούμε ότι ένα άτομο 60 kg* πρέπει νά πάρει $5 \times 60 = 300$ mg

από τό φάρμακο, γιά νά ἔχομε φαρμακολογική ἐνέργεια.

Γιά νά καθορίσουμε τίς δόσεις τῶν φαρμάκων πού χορηγοῦνται στά παιδιά λαμβάνομε ὑπ' ὄψη τήν ἡλικία, τό βάρος καί τήν ἐπιφάνεια τοῦ σώματος καί ὑπολογίζομε τή δόση μέ τή βοήθεια εἰδικῶν πινάκων.

4.7 Ἀθροιστική-Δυναμική-Συνέργεια φαρμάκων.

Ἡ συνύπαρξη δύο ἢ περισσοτέρων φαρμάκων στόν ὄργανισμό, μπορεῖ νά ἐπηρεάσει τίς φαρμακολογικές τους ἐνέργειες (πολλές φορές μπορεῖ νά παρουσιάσει καί ἰδιαίτερα τοξικές ἀντιδράσεις).

Ὅταν δύο ἢ περισσότερα φάρμακα μέ παρόμοια φαρμακολογική δράση χορηγοῦνται ταυτόχρονα καί προκληθεῖ αὐξηση τῆς ἐντάσεως τῆς φαρμακολογικῆς τους ἐνέργειας, τότε λέμε ὅτι τά φάρμακα αὐτά ἐμφανίζουν **συνέργεια**.

Ὅταν τά δύο ἢ περισσότερα αὐτά φάρμακα, πού ἐμφανίζουν συνέργεια, ἀθροίζουν ἀπλά τίς ἐνέργειές τους τότε λέμε ὅτι ἔχομε **ἀθροιστική συνέργεια**, π.χ. ἂν χορηγήσουμε βαρβιτουρικά (ὑπνωτικά) καί οἰνόπνευμα ἡ ἀντίδραση πού θά προκληθεῖ μπορεῖ νά παρασταθεῖ μέ τήν ἐξίσωση: $1 + 1 \simeq 2$.

Τό ἀθροισμα βέβαια αὐτό τῶν ἐνεργειῶν μπορεῖ νά ὁδηγήσει στό θάνατο, ἀφοῦ στήν πραγματικότητα σημαίνει ὅτι χορηγοῦμε τό ἕνα ἀπό τά φάρμακα σέ πάρα πολύ μεγάλη δόση.

Ὅταν τά φάρμακα πού χορηγοῦνται ταυτόχρονα δυναμώνουν τό ἕνα τίς ἐνέργειες τοῦ ἄλλου τότε λέμε, ὅτι ἔχομε **δυναμική συνέργεια**, δηλαδή $1 + 1 > 2$.

Ἡ προμεθαζίνη (ἀντισπασμικό φάρμακο) π.χ. αὐξάνει τή δράση τῆς μορφίνης καί τῶν συγγενικῶν της οὐσιῶν. Ἔτσι, ἂν γιά κάποιο κάποιο ἰόγο πρέπει νά χορηγηθεῖ μορφίνη σ' ἕναν ἀσθενή πού παίρνει συγχρόνως προμεθαζίνη, ἡ δόση τῆς μορφίνης πρέπει νά ἐλαττωθεῖ κατὰ τό ἕνα τέταρτο γιά νά μὴν ἔχομε τοξικές ἐνέργειες. Τέλος, ὅπως εἶδαμε στό κεφάλαιο τοῦ ἀνταγωνισμοῦ ἕνα φάρμακο μπορεῖ νά ἐξουδετερῶσει τήν ἐνέργεια ἐνός ἄλλου φαρμάκου καί τότε: $1 + 1 < 2 \rightarrow 0$.

Ὅλοι αὐτοί οἱ παράγοντες πρέπει νά λαμβάνονται σοβαρά ὑπ' ὄψη στή θεραπευτική ἀγωγή τῶν ἀσθενῶν. Ἰδιαίτερα ἐπικίνδυνα εἶναι ὅταν οἱ ἴδιοι οἱ ἀσθενεῖς παίρνουν μόνοι τους δύο ἢ περισσότερα φάρμακα χωρίς νά συμβουλευθοῦν τό γιαντρά. Ὅπως εἶδαμε, τό ἀθροισμα τῶν ἐνεργειῶν τῶν φαρμάκων μπορεῖ νά εἶναι $1 + 1 + 1 \dots =$ θάνατος ἢ τίποτα. Καί στή δεύτερη περίπτωση ὅμως, ἀφοῦ δέν θεραπεύεται ἡ ἀσθένεια, πάλι μπορεῖ νά συμβαίνει θάνατο.

4.8 Ἀντοχή.

Πολλές φορές, τόσο στόν ἄνθρωπο ὅσο καί τά πειραματόζωα, γιά νά ἔχομε τήν ἴδια θεραπευτική ἐνέργεια τοῦ φαρμάκου ὕστερα ἀπό ἐπανελημμένη χορήγησή του, χρειάζεται νά αὐξάνομε συνεχῶς τήν δόση του. Τό φαινόμενο αὐτό λέγεται **ἀντοχή** (ἀνθεκτικότητα) στό φάρμακο καί παρουσιάζεται συνήθως μέ τά νιτρώδη, τά ὀπιούχα καί τό οἰνόπνευμα. Ἔτσι ἀσθενεῖς πού παίρνουν ἐπανελημμένα νιτρώδη, γιά τή θεραπεία τῆς στηθάγχης, χρειάζεται νά αὐξάνουν τή δόση γιατί δημιουργεῖται ἀντοχή. Ἐπίσης ἡ ἀναλγητική δράση τῆς μορφίνης συνεχῶς ἐλαττώνεται μέ τή χρήση της. Γι' αὐτό σέ καρκινοπαθεῖς, πού γίνεται χρόνια χορήγηση μορφίνης, αὐξάνεται προοδευτικά ἡ δόση της.

Τό φαινόμενο τής άντοχής μπορεί νά εξηγηθεῖ μέ δύο τρόπους:

α) Κάποια άπό τίς διεργασίες, πού περιγράφονται στό κεφάλαιο 3, μπορεί νά μεταβληθεῖ. Μπορεῖ π.χ. νά ἐλαττωθεῖ ἡ ἀπορρόφηση τοῦ φαρμάκου ἀπό τόν ὄργανισμό, ἡ στήν πορεία τής διανομῆς τό φάρμακο νά μήν περνάει τίς μεμβράνες, γιά νά φθάσει στόν τόπο δράσεώς του, ἡ νά αὐξηθεῖ ὁ ρυθμός τοῦ μεταβολισμοῦ ἡ ἕνα μεγάλο ποσό φαρμάκου νά συνδεθεῖ μέσα στόν ὄργανισμό καί νά σχηματισθεῖ κάποια ἔνωση χωρίς φαρμακολογική δράση.

β) Ὁ ὄργανισμός ἐνεργοποιεῖ διάφορους μηχανισμούς καί ἀνταγωνίζεται τή δράση τοῦ φαρμάκου.

4.9 Ἐξάρτηση (ἐθισμός).

Ὅταν ὁ ἀσθενής παρουσιάζει ὀργανικές ἢ καί ψυχικές μεταβολές, μόλις σταματήσει νά παίρνει ἕνα φάρμακο, πού ἔπειρνε ἐπανειλημμένα, τότε λέμε ὅτι ὁ ἀσθενής αὐτός ἐμφανίζει ἐξάρτηση ἡ ἐθισμό στό συγκεκριμένο φάρμακο.

Τό φαινόμενο τής ἐξαρτήσεως πολλές φορές συνυπάρχει μέ τό φαινόμενο τής ἀντοχής.

Φάρμακα πού μποροῦν νά προκαλέσουν ἐξάρτηση εἶναι τά ὀπιοῦχα, τά βαρβιτουρικά, διάφορα διεγερτικά, τό οἶνόπνευμα κ.ά.

Ἡ ἐξάρτηση, πού μπορεί νά ἐμφανίσουν ἄτομα στά διάφορα φάρμακα εἶναι δύο εἰδῶν:

α) Ἡ φυσική ἡ σωματική ἐξάρτηση.

β) Ἡ ψυχική ἐξάρτηση.

Πολλά φάρμακα βέβαια προκαλοῦν καί τά δύο εἶδη ἐξαρτήσεως σέ ἕνα ἄτομο.

α) Φυσική ἐξάρτηση.

Τά ἄτομα πού ἐμφανίζουν αὐτήν τήν ἐξάρτηση, ὅταν στερηθοῦν τό φάρμακο πού τήν προκαλεῖ, παρουσιάζουν συμπτώματα, πού χαρακτηρίζονται μέ τόν γενικό ὄρο **σύνδρομο στερήσεως**.

Τά συμπτώματα αὐτά ἐκδηλώνονται μέ διάφορες παθολογικές διαταραχές στόν ὄργανισμό, ὅπως τάση γιά ἔμετό, ἐπιληπτικές κρίσεις, διέγερση, διαταραχή τής κινητικότητας, διαταραχή τής θερμορυθμίσεως, παράλυση τής ἀναπνοῆς κ.ά. Οἱ παθολογικές αὐτές μεταβολές στήν περίπτωση τής φυσικῆς ἐξαρτήσεως δέν ἔχουν βέβαια ἐξηγηθεῖ τελείως. Φαίνεται πάντως ὅτι ὀρισμένα φάρμακα, ὅπως ἡ μορφίνη καί τά βαρβιτουρικά, περνοῦν τόν αἷματοεγκεφαλικό φραγμό καί συνδέονται μέ εἰδικούς ὑποδοχείς στόν ἐγκέφαλο. Οἱ μεταβολές τῶν ὑποδοχέων αὐτῶν στή συνέχεια προκαλοῦν πολλά ἀπό τά συμπτώματα τοῦ συνδρόμου στερήσεως.

β) Ψυχική ἐξάρτηση.

Μέ ὀρισμένα φάρμακα μπορεί νά ἀναπτυχθεῖ μόνο ψυχική ἐξάρτηση τοῦ ἀνθρώπου, δηλαδή ψυχικός ἐξαναγκασμός γιά κατάχρηση τοῦ φαρμάκου, χωρίς νά συνοδεύεται καί ἀπό ὀργανικά συμπτώματα. Τέτοια φάρμακα εἶναι ἡ νικοτίνη καί ἡ καφεΐνη. Οἱ καπνιστές ὅταν σταματήσουν τό κάπνισμα αἰσθάνονται ψυχικά ἄσχημα



άλλά δέν παρουσιάζουν σύνδρομο στερήσεως. Ένα καθημερινό παράδειγμα έξαρτήσεως καί συνδρόμου στερήσεως εἶναι οἱ **τοξικομανεῖς**.

Τά ναρκωτικά καί τὰ παραισθησιογόνα φάρμακα προκαλοῦν ὅταν χορηγηθοῦν εὐφορία. Ἡ εὐφορία αὐτὴ ἀκριβῶς ἔχει ὡς ἀποτέλεσμα τὴν ἐπανελημμένη λήψη τους, ὁπότε ἀναπτύσσεται ἡ ἀντοχή καί ἡ ἐξάρτηση τοῦ ἀτόμου ἀπὸ αὐτά.

Τελικὰ ὁ τοξικομανὴς χρειάζεται ὄλο καί μεγαλύτερη δόση γιὰ νὰ προκαλέσει τὴν ἴδια εὐφορία. Δέν μπορεῖ ὅμως καί νὰ διακόψῃ τὴν χορήγηση ναρκωτικοῦ ἐξ αἰτίας τῆς ἐξαρτήσεώς του ἀπὸ αὐτὸ καί τοῦ συνδρόμου στερήσεως, πού ἐνδεχόμενα θὰ ἐμφανισθεῖ μόλις διακοπεῖ ἡ χορήγηση. Ἐτσι βρίσκεται πάντοτε στὴ διάθεση τῶν λαθρεμπορῶν ναρκωτικῶν, ἀφοῦ τὰ φάρμακα αὐτά, ἐπειδὴ ἀκριβῶς προκαλοῦν ἐξάρτηση, ἀπαγορεύεται νὰ κυκλοφοροῦν ἐλεύθερα. Μ' αὐτὸ τὸν τρόπο ὁ τοξικομανὴς ἔχει ὡς κύρια ἀσχολία του τὴν προσπάθεια νὰ προμηθευθεῖ τὸ ναρκωτικὸ του καί ἔτσι ἀπομακρύνεται ἀπὸ τὸ κοινωνικὸ πλαίσιο. Στὸ τέλος, μέ τίς μεγάλες καί συχνές δόσεις τοῦ ναρκωτικοῦ πού παίρνει, ἐμφανίζει τοξικά φαινόμενα, δηλαδὴ δηλητηριάζεται ὁ ὀργανισμὸς του καί καταλήγει φυσικὰ στὸ θάνατο.

Ἡ Παγκόσμια Ὁργάνωση Ὑγείας θεωρώντας τοὺς τοξικομανεῖς ὡς σοβαρά ἀσθενεῖς κάνει ἐνέργειες σ' ὄλο τὸν κόσμο γιὰ τὴ θεραπεία τους καί ἐνημερώνει μέ τὴ συνεργασία ὄλων τῶν κρατῶν γιὰ τὰ ὀλέθρια ἀποτελέσματα τῆς χρήσεως τῶν ναρκωτικῶν.

Παράλληλα προσπαθεῖ νὰ βρεῖ τοὺς σωστότερους τρόπους νομοθεσίας γιὰ τὸν ἀποτελεσματικὸ ἔλεγχο τῆς ἐμπορίας αὐτῶν τῶν οὐσιῶν.

4.10 Ἑρωτήσεις.

1. Πῶς ἡ ἀτομικὴ εὐαίσθησις ἐπιδρᾷ στὴν ἐνέργεια ἑνὸς φαρμάκου;
2. Πῶς προσδιορίζεται ἡ μέση δραστηρικὴ δόση ἑνὸς φαρμάκου;
3. Πῶς προσδιορίζεται ἡ μέση θανατηφόρα δόση ἑνὸς φαρμάκου;
4. Πότε λέμε ὅτι ἕνα φάρμακο ἔχει μικρὸ θεραπευτικὸ πλάτος;
5. Τί σημαίνει ὑπερευαίσθησις σ' ἕνα φάρμακο;
6. Γιατί οἱ πολὺ νέοι ὀργανισμοὶ εἶναι εὐαίσθητοι στὰ φάρμακα;
7. Πόσων εἰδῶν συνέργειες ἔχομε;
8. Πῶς ἐξηγεῖται τὸ φαινόμενο τῆς ἀντοχῆς;
9. Τί εἶναι τὸ σύνδρομο στερήσεως;
10. Τί εἶδους ἐξάρτηση θὰ ἐμφανίσει ἕνα ἄτομο στὴ μορφίνη καί τί στὴν καφεΐνη.

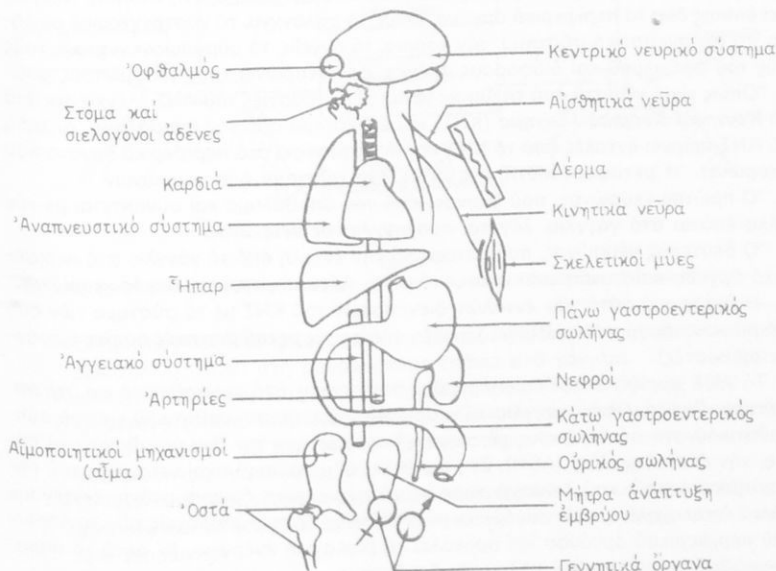
ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ

Στό μέρος αυτό θά εξετασθούν οί κυριότερες κατηγορίες φαρμάκων, ανάλογα μέ τή δράση τους στά διάφορα λειτουργικά συστήματα τοῦ ὀργανισμοῦ.

Παράλληλα, σέ σχετικά ἀπλή σχηματική παράσταση, θά δίνονται στό τέλος τῶν περισσότερων κατηγοριῶν οί παρενέργειες (ἄλλες ἐνέργειές) τους.

Στό παρακάτω σχῆμα παριστάνονται ὅλα τά λειτουργικά τμήματα τοῦ ὀργανισμοῦ.



Οἱ περιοχές ἐκεῖνες ὅπου τά φάρμακα ἀσκοῦν τίς παρενέργειές τους θά εἶναι χρωματισμένες κόκκινες. Ἔτσι, ἀν π.χ. κάποια κατηγορία φαρμάκων προκαλεῖ σάν παρενέργεια ἐμετό καί διάρροια, τό στομάχι καί τό ἔντερο θά εἶναι χρωματισμένα κόκκινα.

Ὅταν μέ τή χορήγηση διαφόρων φαρμάκων ἐμφανίζονται ἀλλεργικές ἀντιδράσεις, τότε αὐτές θά παριστάνονται στό σχῆμα μέ ἓνα κεφαλαῖο Α.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΑΥΤΟΝΟΜΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

5.1 Γενικά.

Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα (ΑΝΣ) καλεῖται τὸ τμήμα τοῦ νευρικοῦ συστήματος ποὺ ρυθμίζει **αὐτόματα** πλῆθος φυσιολογικῶν λειτουργιῶν, ὅπως τὴν πέψη τῆς τροφῆς, τὸν καρδιακὸ ρυθμὸ, τὴν πίεση τοῦ αἵματος κλπ. Ρυθμίζει δηλαδὴ λειτουργίες ποὺ δὲν μποροῦν νὰ ἐπηρεασθοῦν ἀπὸ τὴν ἀνθρώπινη θέληση. Νευρώνει ἐπίσης ὅλα τὰ περιφερικά ὄργανα, ὅπως τὰ σπλάγχνα, τὸ γαστρεντερικὸ σωλήνα, τὸ ἀναπνευστικὸ σύστημα, τὴν καρδιά, τὰ ἀγγεῖα, τὸ οὐροποιογεννητικὸ, τοὺς μῦς τοῦ ὀφθαλμοῦ καὶ διάφορους ἀδένες. Δὲν νευρώνει τοὺς γραμμωτοὺς μῦς.

Ὅπως εἶναι γνωστὸ ἀπὸ τὴ Φυσιολογία, οἱ λειτουργίες τοῦ ΑΝΣ ἐλέγχονται ἀπὸ τὸ **Κεντρικὸ Νευρικό Σύστημα** (ΚΝΣ) καὶ εἰδικότερα ἀπὸ τὸν **ὑποθάλαμο**. Δηλαδή τὸ ΑΝΣ παίρνει ἐντολές ἀπὸ τὸ ΚΝΣ καὶ τὶς μεταφέρει στὰ περιφερικά ὄργανα ποὺ νευρώνει. Ἡ μεταφορὰ αὐτὴ γίνεται μὲ ἓνα σύστημα δύο νευρῶνων.

Ὁ πρῶτος νευρῶνας, ποὺ ξεκινáει ἀπὸ τὸν ὑποθάλαμο καὶ συνάπτεται μὲ τὸν ἄλλο ἐπάνω στὰ γάγγλια, λέγεται **προγαγγλιακὸς νευρῶνας**.

Ὁ δεῦτερος νευρῶνας, ποὺ μεταφέρει τὴν ἐντολή ἀπὸ τὸ γάγγλιο στὸ περιφερικὸ ὄργανο καὶ συνάπτεται ἐπάνω σ' αὐτό, λέγεται **μεταγαγγλιακὸς νευρῶνας**.

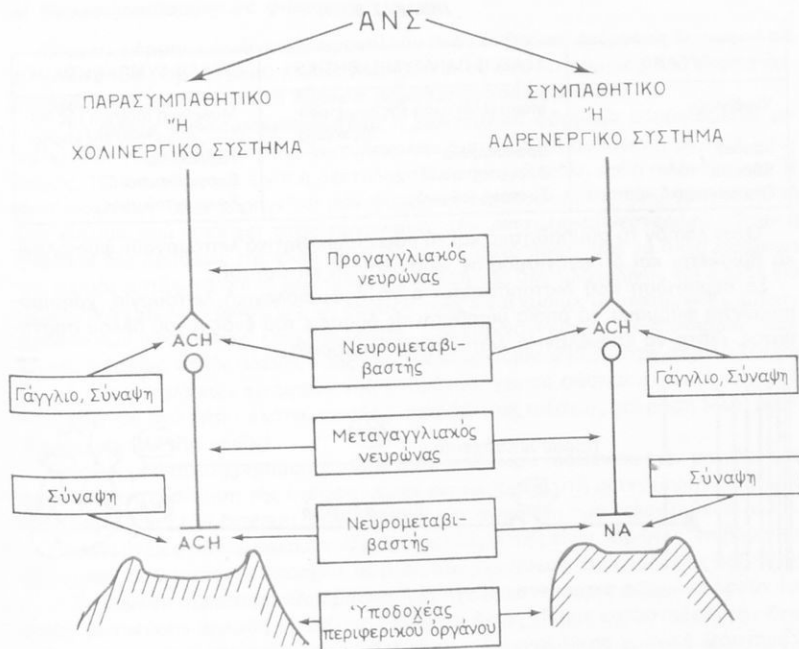
Ἡ μεταφορὰ αὐτὴ τῶν ἐντολῶν-διεγέρσεων τοῦ ΚΝΣ μὲ τὸ σύστημα τῶν δύο νευρῶνων πραγματοποιεῖται μὲ χημικὲς οὐσίες: τὶς **μεταβιβαστικές οὐσίες** (νευρομεταβιβαστές).

Τὸ ΑΝΣ χωρίζεται σὲ δύο ἐπὶ μέρους συστήματα, στὸ **συμπαθητικὸ** καὶ στὸ **παρασυμπαθητικὸ**. Οἱ προγαγγλιακοὶ νευρῶνες τοῦ παρασυμπαθητικοῦ καὶ τοῦ συμπαθητικοῦ στὴ σύναψή τους μὲ τὰ γάγγλια ἐκκρίνουν τὴν ἴδια μεταβιβαστικὴ οὐσία, τὴν **ἀκετυλοχολίνη** (ΑCH). Στὴ συνέχεια οἱ μεταγαγγλιακοὶ νευρῶνες τοῦ παρασυμπαθητικοῦ, στὴ σύναψή τους μὲ τὸ περιφερικὸ ὄργανο-στόχο, ἐκκρίνουν πάλι ἀκετυλοχολίνη, ποὺ συνδέεται μὲ τὶς εἰδικὲς θέσεις-ὑποδοχεῖς τῶν κυττάρων τοῦ περιφερικοῦ ὀργάνου καὶ προκαλεῖ τὴ βιολογικὴ ἐνέργεια. Γι' αὐτὸ τὸ παρασυμπαθητικὸ λέγεται καὶ **χολινεργικὸ σύστημα**.

Ἀντίθετα οἱ μεταγαγγλιακοὶ νευρῶνες τοῦ συμπαθητικοῦ ἀπελευθερώνουν στὴν τελικὴ σύναψή μὲ τὸ ὄργανο-στόχο μιὰ ἄλλη μεταβιβαστικὴ οὐσία τὴν **νοραδρεναλίνη** (NA). Γι' αὐτὸ τὸ σύστημα αὐτὸ ὀνομάζεται καὶ **ἀδρενεργικὸ** (σχ. 5.1α).

Ἀνακεφαλαιώνοντας, θά μπορούσαμε νὰ ποῦμε ὅτι οἱ βασικὲς ὁμοιότητες ποὺ ὑπάρχουν ἀνάμεσα στὸ παρασυμπαθητικὸ ἢ χολινεργικὸ σύστημα καὶ τὸ συμπαθητικὸ ἢ ἀδρενεργικὸ εἶναι οἱ ἑξῆς:

- 1) Ἀποτελοῦνται καὶ τὰ δύο ἀπὸ σύστημα δύο νευρῶνων καὶ δύο συνάψεων.



Σχ. 5.1α.

Σχ. 5.1d.
Σχηματική παράσταση του ΑΝΣ με τό συμπαθητικό καί παρασυμπαθητικό σύστημα.

2) Οι προγαγγλιακοί νευρώνες και των δύο συστημάτων απελευθερώνουν ακετυλοχολίνη (ACh) στη σύναψή τους επάνω στα γάγγλια.

Αντίθετα, οι βασικές διαφορές τις οποίες παρουσιάζουν είναι οι εξής:

1) Οι μεταγαγγλιακοί νευρώνες του παρασυμπαθητικού άπελευθερώνουν ACh στη σύναψη με τό περιφερικό όργανο-στόχο, ενώ οι μεταγαγγλιακοί του συμπαθητικού άπελευθερώνουν NA.

2) Οι προγαγγλιακοί νευρώνες του παρασυμπαθητικού έχουν μεγάλο μήκος και συνάπτονται με γάγγλια, τα οποία βρίσκονται κοντά στο περιφερικό όργανο που νευρώνουν.

Οι προγαγγλιακοί νευρώνες του συμπαθητικού αντίθετα έχουν μικρό μήκος και συνάπτονται με γάγγλια που βρίσκονται μακριά από τα περιφερικά όργανα (σχ. 5.1β).

Τά περισσότερα ὄργανα νευρώνονται καί ἀπό τό παρασυμπαθητικό καί ἀπό τό συμπαθητικό. Σ' αὐτές τίς περιπτώσεις τό ἓνα σύστημα λειτουργεῖ διεγερτικά ἐνῶ τό ἄλλο κατασταλτικά (πίνακας 5.1.1).

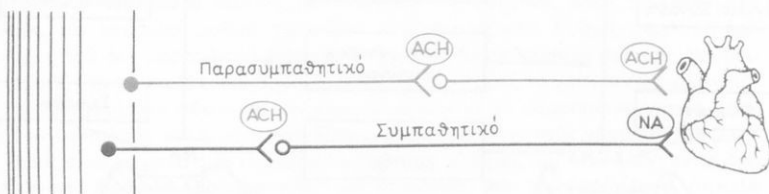
Τό ὄργανο λοιπόν θά βρίσκεται σέ καταστολή ἢ διέγερση ἀνάλογα μέ τή δράση τοῦ συστήματος πού ὑπερισχύει ἐκείνη τή στιγμή.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.1.1.

ΟΡΓΑΝΟ	ΔΡΑΣΕΙΣ ΠΑΡΑΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ	ΔΡΑΣΕΙΣ ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ
Όφθαλμός	Μύση (έλαττωση της διαμέτρου της κόρης)	Μυδρίαση (αύξηση της διαμέτρου της κόρης)
Καρδιά	Βραδυκαρδία	Ταχυκαρδία
Βρόγχοι	Βρογχοσυστολή	Βρογχοδιαστολή
Γαστρεντερικό σύστημα	Συστολή του μυός	Χάλαση του μυός

Όταν λοιπόν τό συμπαθητικό καί τό παρασυμπαθητικό λειτουργούν φυσιολογικά βρίσκεται καί ὁ ὀργανισμός σέ φυσιολογική κατάσταση.

Σέ περίπτωση πού διαταράσσεται αὐτή ἡ φυσιολογική λειτουργία, χρησιμοποιούνται φάρμακα, τά ὁποῖα μιμοῦνται τίς δράσεις τοῦ ἑνός ἢ τοῦ ἄλλου συστήματος, ὥστε νά ἐπανεέλθει ἡ λειτουργική ἰσορροπία.



Σχ. 5.1β.

Σχηματική παράσταση νευρώσεως λειτουργικοῦ ὀργάνου ἀπό τό συμπαθητικό καί παρασυμπαθητικό, ὅπου φαίνεται ἡ διαφορά τοῦ μήκους τῶν νευρῶνων στά δύο συστήματα.

5.2 Φάρμακα τοῦ Παρασυμπαθητικοῦ.

Καί στά γάγγλια καί στά τελικά ὄργανα-στόχους ὑπάρχουν εἰδικοί ὑποδοχεῖς, μέ τοὺς ὁποίους συνδέονται οἱ μεταβιβαστικές οὐσίες γιά νά δράσουν.

Στό παρασυμπαθητικό, ὅπως εἶδαμε, ἐκκρίνεται ἀκετυλοχολίνη καί στά δύο στάδια, ἀλλά ἐπειδή ἡ διέγερση στά γάγγλια εἶναι διαφορετικοῦ τύπου ἀπό τή διέγερση στό τελικό ὄργανο, διακρίνομε δύο τύπους ὑποδοχέων.

Οἱ ὑποδοχεῖς τῆς ACH πού βρίσκονται ἐπάνω στά γάγγλια ὀνομάζονται **νικοτινικοί** ὑποδοχεῖς, ἐνῶ οἱ ὑποδοχεῖς τῆς ACH, πού βρίσκονται στά περιφερικά ὄργανα, ὀνομάζονται **μυοκαρδινικοί** ὑποδοχεῖς.

Όταν ἀπελευθερώνεται ACH καί διεγείρονται οἱ **νικοτινικοί** ὑποδοχεῖς ἐμφανίζονται οἱ **νικοτινικές** ἐνέργειες (ὅπως αὐξηση τῆς πίεσεως). Όταν διεγείρονται οἱ **μυοκαρδινικοί** ὑποδοχεῖς ἐμφανίζονται οἱ **μυοκαρδινικές** ἐνέργειες (π.χ. αὐξηση ἐκκρίσεων σιελογόνων καί ἰδρωτοποιῶν ἀδένων, αὐξηση περισταλτικῶν κινήσεων τοῦ στομάχου καί τοῦ ἐντέρου, σύσπαση τῆς μήτρας καί τῶν βρόγχων, βραδυκαρδία καί πτώση τῆς πίεσεως).

Έτσι τά φάρμακα πού δροῦν στό παρασυμπαθητικό προκαλοῦν ὀρισμένες ἀπό τίς παραπάνω ἐνέργειες.

α) Παρασυμπαθομιμητικά φάρμακα.

Είναι τα φάρμακα εκείνα που προκαλούν στον άνθρωπο ενέργειες όμοιες με τις ενέργειες του παρασυμπαθητικού. Χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: Στα **ήμεσα παρασυμπαθομιμητικά** και στα **ήμεσα παρασυμπαθομιμητικά**.

— Τα **ήμεσα παρασυμπαθομιμητικά** ή **χολινεργικά** φάρμακα δρουν άμεσα, μιμούνται δηλαδή τη δράση της άκετυλοχολίνης, όταν αυτή συνδέεται με τους υποδοχείς. Τέτοια φάρμακα είναι η άκετυλοχολίνη, η καρβαχόλη και η πιλοκαρπίνη. Η άκετυλοχολίνη, όταν χορηγείται σαν φάρμακο, καταστρέφεται πολύ γρήγορα από ένα ένζυμο που υπάρχει στον οργανισμό, την **άκετυλοχολινεστεράση**. Έτσι η διάρκεια της δράσεως της είναι πολύ μικρή. Γι' αυτό προτιμάμε τα άλλα φάρμακα της σειράς αυτής, τα οποία μιμούνται τη δράση της άκετυλοχολίνης και δρουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Οι δράσεις τους είναι κυρίως μουςκαρινικές (υπερισχύουν των νικοτινικών) και είναι οι εξής: στο καρδιαγγειακό - βραδυκαρδία, πτώση της πίεσης, στους αδένες - αύξηση των εκκρίσεων, στο γαστρεντερικό - αύξηση των περισταλτικών κινήσεων του στομάχου, γενικά σύσπαση των λείων μυϊκών ινών και στο μάτι - ελάττωση της ένδοφθάλμιας πίεσης και μύση (ελάττωση της διαμέτρου της κόρης).

Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται στο γλαύκωμα (ασθένεια των ματιών, που οφείλεται στην αύξηση της ένδοφθάλμιας πίεσης) και στη μετεγχειρητική άτονία της κύστεως και του εντέρου (άφου προκαλούν σύσπαση των λείων μυϊκών ινών).

Παρενέργειες των φαρμάκων της κατηγορίας αυτής είναι, ιδρώτες, επιβάρυνση βρογχικού άσθματος (αν υπάρχει), αύξηση των εκκρίσεων και καρδιακές παθήσεις.

— Τα **ήμεσα παρασυμπαθομιμητικά** ή **άντιχολινεστερασικά** φάρμακα δρουν έμμεσα, δεσμεύουν δηλαδή τό ένζυμο, τό οποίο όπως είπαμε καταστρέφει την άκετυλοχολίνη κι έτσι της επιτρέπουν νά δράσει για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Τέτοια φάρμακα είναι η φυσοστιγμίνη, η προστιγμίνη ή νεοστιγμίνη και τό έδροφώνιο.

Φυσικά και τά φάρμακα αυτής της σειράς έμφανίζουν τίς δράσεις της άκετυλοχολίνης και έπομένως χρησιμοποιούνται στο γλαύκωμα και στή μετεγχειρητική άτονία της κύστεως και του εντέρου, καθώς και στή μυασθένεια (πάθηση των μυών που συνοδεύεται από άποτομες παραλύσεις). Οι παρενέργειές τους είναι ανάλογες μέ αυτές που παρουσιάζουν τά χολινεργικά φάρμακα.

Άξίζει νά σημειωθεί ότι στήν ομάδα αυτή ανήκουν οι **όργανοφωσφορικοί έστέρες**, που είναι διάφορα έντομοκτόνα, όπως τό παραθεϊο, καθώς και διάφορα πολεμικά άέρια (θανατηφόρα άέρια που χρησιμοποιούνται σε καιρό πολέμου).

Η δράση τους είναι δηλητηριώδης για τόν άνθρωπο και οφείλεται στή μακροχρόνια δέσμευση της χολινεστεράσης. Αυτό έχει σαν άποτέλεσμα νά φθάσμε σε δηλητηρίαση από τή μεγάλη και δραστική ελεύθερη ποσότητα της άκετυλοχολίνης.

Τά συμπτώματα αυτής της δηλητηριάσεως είναι κωλικό, διάρροια, ιδρώτες και πτώση της πίεσης.

Φυσικά οι ουσίες αυτές δέν χρησιμοποιούνται σαν φάρμακα και οι περιπτώσεις δηλητηριάσεως αντιμετώπιζονται μέ άντιχολινεργικά φάρμακα.

β) Άντιχολινεργικά-άντιμουςκαρινικά φάρμακα.

Όνομάζονται έτσι γιατί αναστέλλουν τίς ενέργειες του χολινεργικού συστήμα-

τος και ειδικότερα τις μουσκαρινικές ενέργειες. Δεσμεύουν τους μουσκαρινικούς υποδοχείς, όποτε η άκετυλοχολίνη δεν μπορεί να συνδεθεί μαζί τους και να δράσει.

Τέτοια φάρμακα είναι η άτροπίνη, η σκοπολαμίνη, η μεθανθελίνη, η προπανθελίνη, η βουτυλοσκοπολαμίνη, η όξυφαινολοπιπενζολάτη, και η νοβατροπίνη.

Η άτροπίνη, τό βασικότερο φάρμακο της ομάδας αυτής, είναι αλκαλοειδές και λαμβάνεται από τό φυτό *Atropa Belladonna*. Χορηγείται από τό στόμα και παρεντερικώς.

Αφού τά φάρμακα της ομάδας αυτής ανταγωνίζονται τις μουσκαρινικές δράσεις της άκετυλοχολίνης, είναι εύκολο νά καταλάβομε τις ένεργειές τους και τις θεραπευτικές τους ένδείξεις. Έτσι: Στο γαστρεντερικό - λύνουν τούς σπασμούς (σπασμολυτικά) και προκαλούν άναστολή της κινητικότητας του στομάχου και του έντέρου. Στην καρδιά - προκαλούν ταχυκαρδία. Στο μάτι - αύξηση της ένδοφθάλμιας πίεσεως, μυδρίαση (αύξηση της διαμέτρου της κόρης) και στους βρόγχους - χάλαση. Χρησιμοποιούνται κυρίως σέ κωλικούς του έντέρου, χολής και νεφρών (λύνουν τόν σπασμό). Χρησιμοποιούνται επίσης στο βρογχόσπασμο, στο έλκος του στομάχου και στην προαναισθητική άγωγή, έπειδή έχουν τήν ιδιότητα νά σταματούν τις έκκρίσεις.

5.3 Φάρμακα του Συμπαθητικού.

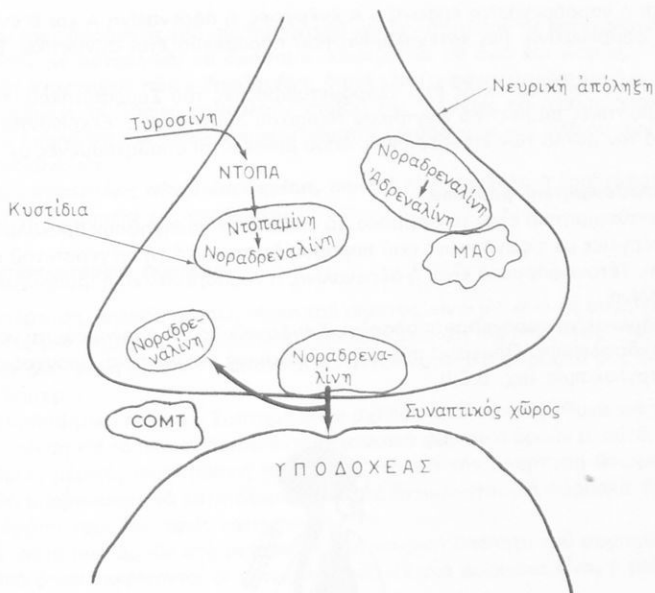
Όπως είδαμε, από τήν άπόληξη του μεταγαγγλιακού νευρώνα του συμπαθητικού άπελευθερώνεται μία μεταβιβαστική ούσία, η νοραδρεναλίνη (NA).

Η νοραδρεναλίνη σχηματίζεται μέσα στη νευρική άπόληξη από ένα άπλό άμινοξύ, τήν **τυροσίνη**. Μέσα στο κυτταρόπλασμα ή τυροσίνη, μέ τήν βοήθεια ένζύμων, μετατρέπεται σέ **ντόπα** και κατόπιν σέ **ντοπαμίνη**. Στη συνέχεια ή ντοπαμίνη εισέρχεται σέ μικρούς κυτταρικούς σχηματισμούς-άποθήκες (**κυστίδια**) και μέ τή βοήθεια άλλου ένζυμου μετατρέπεται σέ νοραδρεναλίνη. Η NA μπορεί ακόμα μέ ένζυματική δράση νά μετατραπεί σέ **άδρεναλίνη** (A) ή **έπινεφρίνη** (Ε). Οι μεταβιβαστές αυτοί, δηλαδή ή νοραδρεναλίνη και ή άδρεναλίνη, μένουν μέσα στα κυστίδια συνδεμένοι μέ πρωτεΐνες.

Όταν ή νοραδρεναλίνη άπελευθερωθεί από τις άποθήκες αυτές τήν περιμένει μέσα στο κυτταρόπλασμα ένα ένζυμο των μιτοχονδρίων του κυτταροπλάσματος, ή **μονο-αμινο-οξειδάση** (MAO), ή όποία και τήν καταστρέφει (μεταβολισμός). Η MAO παίζει σημαντικό ρόλο στον έλεγχο του άποθηκευμένου ποσού της νοραδρεναλίνης, αλλά και άλλων νευρομεταβιβαστών στη νευρική άπόληξη.

Η άπελευθέρωση της νοραδρεναλίνης από τά κυστίδια της άπολήξεως του συμπαθητικού νευρώνα, μετά τή διέγερσή του, γίνεται μέ μηχανισμό πού δεν έχει ακόμα διευκρινισθεί. Έτσι, μετά τή διέγερση-έντολή, ένα μέρος της νοραδρεναλίνης περνάει τή σύναψη, συνδέεται μέ τούς υποδοχείς του όργάνου-στόχου και προκαλεί τήν ενέργειά της. Ένα άλλο μέρος της NA, πού βρίσκεται έξω από τή νευρική άπόληξη, καταστρέφεται (μεταβολίζεται) από ένα ένζυμο, τήν **κατεχολαμινοοξυγονομεθυλοτρανσφεράση** (COMT). Τέλος, ένα μέρος της NA έπιστρέφει (ξαναπροσλαμβάνεται) και ξανααποθηκεύεται μέσα στα κυστίδια της νευρικής άπολήξεως (σχ. 5.3α).

Η σύνθεση, ή άπελευθέρωση, αλλά και ή έπαναπρόσληψη των νευρομεταβιβα-



Σχ. 5.3α.

Νευρική απόληξη μεταγαγγλιακού νευρώνα του συμπαθητικού συστήματος.

στών του συμπαθητικού μπορούν να επηρεασθούν από διάφορες ομάδες φαρμάκων.

Όταν η νοραδρεναλίνη και η αδρεναλίνη, που ονομάζονται και **κατεχολαμίνες**, απελευθερωθούν μετά τη νευρική διέγερση και συνδεθούν με τους υποδοχείς των οργάνων-στόχων, τότε εκδηλώνονται ενέργειες δύο τύπων, Α και Β.

Η ύπαρξη δύο τύπων ενεργειών των κατεχολαμινών δείχνει ότι υπάρχουν αντίστοιχα και δύο τύποι υποδοχέων, οι α και β. Μερικές από τις Α και Β ενέργειες φαίνονται στον πίνακα 5.3.1.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.3.1.

Α και Β ενέργειες κατεχολαμινών

Όργανο	Α ενέργειες	Β ενέργειες
Καρδιά Άγγεια Πίεση Βρόγχοι Οφθαλμός Μεταβολισμός σακχάρου και λιπαρών οξέων	Συστολή Αύξηση Μυδρίαση	Αύξηση έντασης συστολής Διαστολή Έλαφρά πτώση Χάλαση Αύξηση σακχάρου και ελευθέρων λιπαρών οξέων

Έτσι η νοραδρεναλίνη εμφανίζει Α ενέργειες, ή αδρεναλίνη Α και Β ενέργειες και ή ίσοπρεναλίνη, μία κατεχολαμίνη που παρασκευάζεται συνθετικά, Β ενέργειες.

Οι κατεχολαμίνες, εκτός από νευρομεταβιβαστές του Συμπαθητικού, είναι και μεταβιβαστικές ουσίες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Έκκρίνονται επίσης και από τόν μυελό των επινεφριδίων, όπου βρίσκονται αποθηκευμένες σε μεγάλα ποσά.

α) Συμπαθομιμητικά φάρμακα.

Συμπαθομιμητικά είναι τα φάρμακα, τα οποία όταν χορηγηθούν προκαλούν τις ίδιες ενέργειες με τις ενέργειες που παρουσιάζονται κατά τη διέγερση του συμπαθητικού. Τέτοια φάρμακα είναι ή αδρεναλίνη, ή νοραδρεναλίνη ή ίσοπρεναλίνη και ή εφεδρίνη.

Η αδρεναλίνη χορηγείται υποδορίως ή ένδομυϊκώς και απαγορεύεται να χορηγηθεί ένδοφλεβίως. Προκαλεί αύξηση της πίεσης, ταχυκαρδία, βρογχοδιαστολή και υπεργλυκαιμία (σχ. 5.3β).



Σχ. 5.3β.

Συμπαθομιμητικά φάρμακα (παρενέργειες).

Θεραπευτικά χρησιμοποιείται στο βρογχικό άσθμα, σε αλλεργικές καταστάσεις και σε καρδιακή ανακοπή.

Η νοραδρεναλίνη προκαλεί αύξηση της πίεσης και γι' αυτό χρησιμοποιείται σε shock που συνοδεύεται από χαμηλή πίεση. Η ίσοπρεναλίνη απορροφάται από τόν στοματικό βλεννογόνο και προκαλεί χάλαση των λείων μυϊκών ινών. Χορηγείται στο βρογχικό άσθμα με τη μορφή εισπνοών (sprays).

β) Συμπαθολυτικά φάρμακα ή φάρμακα-άναστολείς των υποδοχέων του συμπαθητικού.

Τα φάρμακα αυτά ανταγωνίζονται τη δράση των κατεχολαμινών, γιατί δε-

σμεύουν τούς υποδοχείς του συμπαθητικού και δέν αφήνουν τίς κατεχολαμίνες νά συνδεθοῦν μέ αὐτούς καί νά δράσουν. Χωρίζονται σέ δύο κατηγορίες:

- τούς **ἀναστολείς τῶν α-ὑποδοχέων**, ὅπως εἶναι ἡ φαινολαμίνη καί ἡ φαινοξυβενζαμίνη, οἱ ὁποῖες προκαλοῦν πτώση τῆς πίεσεως καί χρησιμοποιοῦνται στή διάγνωση τοῦ φαιοχρωμοκυττώματος (νεόπλασμα τοῦ φλοιοῦ τῶν ἐπινεφριδίων), καί
- τούς **ἀναστολείς τῶν β-ὑποδοχέων**, ὅπως ἡ προπρανολόλη ἡ ὁποία χορηγεῖται γιά τή θεραπεία τῆς στηθάγχης.

5.4 Ἀντιπερτασικά φάρμακα.

Ἡ ὑπέρταση, δηλαδή ἡ ψηλή πίεση τοῦ αἵματος, εἶναι μιά ἀπό τίς συνηθισμένες ἀσθένειες τοῦ σημερινοῦ ἀνθρώπου. Ὑπολογίζεται ὅτι περίπου ἕνας στούς δέκα πάσχουν ἀπό ψηλή πίεση. Γί' αὐτό καί τά ἀντιπερτασικά φάρμακα μᾶς ἐνδιαφέρουν ἰδιαίτερα.

Τό Συμπαθητικό Νευρικό Σύστημα εἶναι σχεδόν ἀπόλυτα ὑπεύθυνο γιά τήν ἀρτηριακή πίεση καί τά περισσότερα ἀντιπερτασικά φάρμακα δροῦν σ' αὐτό. Ὑπάρχουν ὅμως μερικές περιπτώσεις πού ὑπεύθυνο γιά τήν ὑπέρταση θεωρεῖται τό ΚΝΣ. Θά μπορούσαμε νά κατατάξομε γενικά τά ἀντιπερτασικά φάρμακα, ἀνάλογα μέ τή δράση τους, σέ τρεῖς κατηγορίες:

- 1) Σ' αὐτά πού δροῦν στή μεταγαγγλιακή νευρική ἀπόληξη τοῦ συμπαθητικοῦ, ἀπό ὅπου ἐκκρίνονται οἱ κατεχολαμίνες. Τέτοια φάρμακα εἶναι ἡ ρεζερπίνη καί ἡ γουανεθιδίνη.
- 2) Σ' αὐτά πού δροῦν στούς νικοτινικούς ὑποδοχείς τῶν γαγγλίων τοῦ συμπαθητικοῦ δεσμεύοντάς τους, ὅπως ἡ μεκαμελαμίνη, τό ἐξαμεθώνιο καί τό πεντολίνιο καί
- 3) Σ' αὐτά πού δροῦν στίς ἀδρενεργικές ὁδοῦς τοῦ Κεντρικοῦ Νευρικοῦ Συστήματος, ὅπως εἶναι ἡ μεθυλντόπα καί ἡ κλονιδίνη.

Ἡ ρεζερπίνη εἰδικότερα, εἶναι φάρμακο πού λαμβάνεται ἀπό τό ἰνδικό φυτό *Ra-*



Σχ. 5.4.
Ρεζερπίνη (παρενέργειες).

vnolfia Serpentina. Προκαλεί την απελευθέρωση της νοραδρεναλίνης μέσα στο κυτταρόπλασμα της συμπαθητικής απόληξης. Η νοραδρεναλίνη έτσι καταστρέφεται από τη ΜΑΟ και δεν μπορεί να βγει στο συναπτικό χάσμα και να συνδεθεί με τους υποδοχείς, ώστε να προκληθεί η δράση της (αύξηση της πίεσης).

Οι παρενέργειες της ρεζερπίνης εμφανίζονται κυρίως στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (σχ. 5.4). Προκαλεί ελάττωση των ποσών των κατεχολαμινών. Σε μεγάλες δόσεις μπορεί να προκαλέσει κατάθλιψη. Η ρεζερπίνη, επειδή άκριβως δρᾷ και στο ΚΝΣ, χρησιμοποιείται και σαν ψυχοφάρμακο. Έλαττώνει το άγχος και προκαλεί καταστολή.

Τά αντιυπερτασικά φάρμακα όπως και όλα τα φάρμακα, πρέπει να χορηγούνται παράλληλα με τη σχετική Ιατρική παρακολούθηση, γιατί και οι αιτίες της υπέρτασης και οι παρενέργειες των φαρμάκων αυτών είναι διαφορετικές. Τα αντιυπερτασικά φάρμακα παρουσιάζουν συνέργεια με άλλα φάρμακα, όπως τα τοπικά αναισθητικά.

5.5 Μυοχαλαρωτικά φάρμακα.

Η μεταβίβαση των εντολών του ΚΝΣ μπορεί να γίνει επίσης μεταξύ ενός νευρικού και ενός μυϊκού κυττάρου. Τότε λέγεται νευρομυϊκή μεταβίβαση. Πρόκειται δηλαδή για τη μεταφορά της διεγέρσεως-έντολης, από την απόληξη του κινητικού νεύρου στις ειδικές περιοχές (τελικές κινητικές πλάκες) του σκελετικού μυός. Αντίθετα με το ΑΝΣ, η νευρομυϊκή μεταβίβαση γίνεται με ένα νευρώνα και μία σύναψη, τη νευρομυϊκή σύναψη, στην οποία απελευθερώνεται άκετυλοχολίνη (σχ. 5.5α). Αυτή συνδέεται με τους υποδοχείς των μυών και έτσι προκαλείται ενέργεια. Οι υποδοχείς που υπάρχουν στις τελικές κινητικές πλάκες των μυών είναι νικοτινικοί υποδοχείς.

Η μεμβράνη των τελικών κινητικών πλακών των μυών είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στη δράση της άκετυλοχολίνης. Όταν λοιπόν απελευθερώνεται άκετυλοχολίνη προκαλείται συστολή του μυός (άναστροφή της ηλεκτρικής διπλοστοιβάδας της μεμβράνης). Το φαινόμενο αυτό λέγεται **έκπόλωση**.

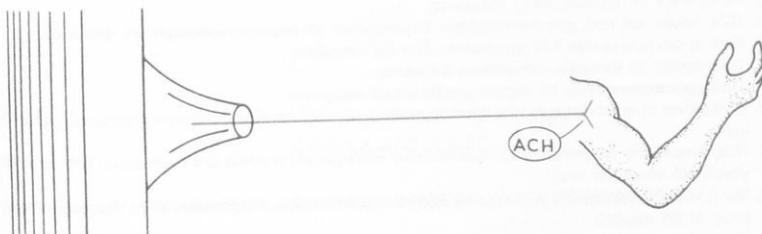
Αφού συνδεθεί η άκετυλοχολίνη με τους νικοτινικούς υποδοχείς των τελικών κινητικών πλακών και προκαλέσει τη διέγερση του μυός (έκπόλωση), καταστρέφεται από ένα ένζυμο που βρίσκεται εκεί, την άκετυλοχολινεστεράση. Έτσι ο μύς επανέρχεται σε κατάσταση ήρεμίας (σχ. 5.5 β).

Είναι δυνατό να αναστείλουμε τη διέγερση των μυών, και επομένως να προκαλέσουμε μυοχαλάρωση, με δύο τρόπους:

- Νά εμποδίσουμε την άκετυλοχολίνη να δράσει στους νικοτινικούς υποδοχείς των τελικών κινητικών πλακών, οπότε εμποδίζεται η έκπόλωση της μεμβράνης.
- Νά προκαλέσουμε μόνιμη έκπόλωση της μεμβράνης, οπότε ο μύς δεν μπορεί πάλι να διεγερθεί.

Τα μυοχαλαρωτικά φάρμακα ή νευρομυϊκοί αναστολείς εξασκοῦν τη δράση τους με ένα από τους δύο τρόπους που αναφέραμε πιο πάνω.

Χρησιμοποιούνται κυρίως στη χειρουργική αναισθησία, στην οποία είναι απαραίτητη η αναστολή της μυϊκής δραστηριότητας.



Σχ. 5.5α.
Νευρομυϊκή μεταβίβαση.



Σχ. 5.5β.
Καταστάσεις ήρεμίας και διεγέρσεως μυϊκής ίνας.

Τά φάρμακα πού δρουν μέ τόν πρώτο μηχανισμό είναι ή τουβοκουραρίνη καί ή γαλαμίνη. Ή τουβοκουραρίνη είδικότερα είναι άλκαλοειδές τό όποιο προέρχεται από τό κουράριο (δηλητήριο φυτών τής Νότιας Αμερικής).

Ή τουβοκουραρίνη χορηγείται ένδοφλεβίως καί προκαλεί παράλυση όλων τών σκελετικών μυών. Δέν προκαλεί απώλεια τής συνειδήσεως καί χρησιμοποιείται στή γενική άναισθησία σέ συνδυασμό μέ άλλα γενικά άναισθητικά φάρμακα.

Σάν βασική παρενέργεια παρουσιάζει άλλεργικές αντιδράσεις καί πτώση τής πίεσεως, γιατί δεσμεύει συγχρόνως τούς νικοτινικούς ύποδοχείς τών γαγγλίων.

Ή γαλαμίνη έχει άσθενέστερη δράση από τήν τουβοκουραρίνη, αλλά καί λιγότερες παρενέργειες.

Στά μυοχαλαρωτικά φάρμακα τής δεύτερης κατηγορίας άνήκει ή σουκινυλοχολίνη, ή όποία δρᾷ γρήγορα, αποβάλλεται εύκολα καί έχει μικρή διάρκεια δράσεως.

5.6 Έρωτήσεις.

1. Ποιές είναι οι λειτουργίες του ANS καί ποιά όργανα νευρώνει;
2. Ποιές είναι οι μεταβιαστικές ουσίες των προγαγγλιακών νευρώνων του παρασυμπαθητικού καί του συμπαθητικού;
3. Τι όμοιότητες καί τίς διαφορές βρίσκετε μεταξύ του παρασυμπαθητικού καί του συμπαθητικού συστήματος;
4. Τι είδους ύποδοχείς είναι οι ύποδοχείς των τελικών όργάνων-στόχων πού νευρώνει τό παρασυμπαθητικό;

5. Ποιές είναι οι μουσκαρινικές ενέργειες;
6. Πώς δρουν και πού χρησιμοποιούνται θεραπευτικά τα παρασυμπαθομιμητικά φάρμακα;
7. Γιατί η άκετυλοχολίνη δεν χρησιμοποιείται ως φάρμακο;
8. Πώς δρουν τα αντιχολινεστερασικά φάρμακα;
9. Πού χρησιμοποιούνται τα παρασυμπαθολυτικά φάρμακα;
10. Ποιές είναι οι παρενέργειες των παρασυμπαθομιμητικών και των αντιχολινεστερασικών φαρμάκων;
11. Πώς ονομάζεται διαφορετικά τό συμπαθητικό σύστημα και τί ουσία απελευθερώνει από τό μεταγαγγλιακό νευρώνα του;
12. Άν ή νοραδρεναλίνη απελευθερωθεϊ από τά κυστίδια στό κυτταρόπλασμα τής νευρικής άπολής-ξως τί θά συμβεϊ;
13. Τί συμβαίνει στή νοραδρεναλίνη όταν βγεϊ έξω από τή νευρική άπόληξη;
14. Πόσα είδη ύποδοχέων και ενεργειών του άδρενεργικού συστήματος αντίστοιχα γνωρίζετε;
15. Πώς δρ ά και πού χρησιμοποιείται ή ρεζερπίνη;
16. Ποιές κατηγορίες συμπαθολυτικών φαρμάκων γνωρίζετε και πού χρησιμοποιούνται;
17. Πώς δρουν τά αντιπερτασικά φάρμακα;
18. Τί είναι ή νευρομυϊκή μεταβίβαση;
19. Πώς δρουν τά μυοχαλαρωτικά φάρμακα;
20. Πού χρησιμοποιούνται και ποιές παρενέργειες παρουσιάζουν τά μυοχαλαρωτικά;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

6.1 Γενικά.

Τό **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα** (ΚΝΣ) δέν εἶναι μόνο τό πολυπλοκότερο σύστημα τοῦ ὀργανισμοῦ, ἀλλά καί τό βασικότερο, ἀφοῦ ρυθμίζει τίς ἀνώτερες ἀνθρώπινες λειτουργίες, ὅπως εἶναι ἡ συμπεριφορά, ἡ συνείδηση, ἡ σκέψη, ἡ μάθηση, ἡ φαντασία, ἡ συγκίνηση, ἡ κρίση κ.ἄ. Τό ΚΝΣ ἐπίσης, μέ τίς ἐντολές πού ἀπευθύνει στό Αὐτόνομο Νευρικό Σύστημα (ΑΝΣ) καί στό ἐνδοκρινικό σύστημα, ἐπιδρᾷ ἐμμεσα στίς βασικές λειτουργίες πού ρυθμίζονται ἀπό αὐτά, ὅπως εἶναι ὁ καρδιακός ρυθμός, ἡ πίεση τοῦ αἵματος, ἡ ἀναπνοή, οἱ ἐκκρίσεις, τά ὁρμονικά ἐπίπεδα, ἡ μυϊκή δραστηριότητα, ἡ θερμοκρασία κ.ἄ.

Εἶναι γνωστό ἀπό τήν Ἀνατομία ὅτι τό ΚΝΣ περιλαμβάνει δύο τμήματα: τόν **ἐγκέφαλο** καί τό **νωτιαῖο μυελό**. Αὐτά στόν ἄνθρωπο ἀποτελοῦνται ἀπό δέκα δισεκατομμύρια ἀλληλοσυνδεμένους νευρῶνες, οἱ ὁποῖοι σχηματίζονται κατὰ τή διάρκειά τῆς ἐμβρυακῆς ἀναπτύξεως. Ἄν στήν πορεία τῆς ζωῆς καταστραφεῖ ὁποιοσδήποτε ἀπ' αὐτούς τούς νευρῶνες δέν ἀντικαθίσταται ποτέ.

Θά μπορούσαμε νά ποῦμε ὅτι ἡ πολύπλοκη λειτουργία τοῦ ΚΝΣ περιλαμβάνει τρεῖς βασικές πορεῖες:

- α) Παραλαμβάνει τά ἐρεθίσματα - πληροφορίες πού προέρχονται ἀπό τό ἐξωτερικό περιβάλλον μέ τή βοήθεια τῶν αἰσθητηρίων ὀργάνων, τά ὁποῖα λειτουργοῦν σάν δέκτες τῶν ἐρεθισμάτων αὐτῶν.
- β) Μεταφέρει καί ἐπεξεργάζεται τίς παραπάνω πληροφορίες σέ εἰδικές περιοχές τοῦ ἐγκεφάλου καί
- γ) Μεταφέρει τίς ἐπεξεργασμένες πιά πληροφορίες στά ὅργανα-στόχους (μύς, ἀδένες κ.ἄ.) σάν ἐντολές-λειτουργίες.

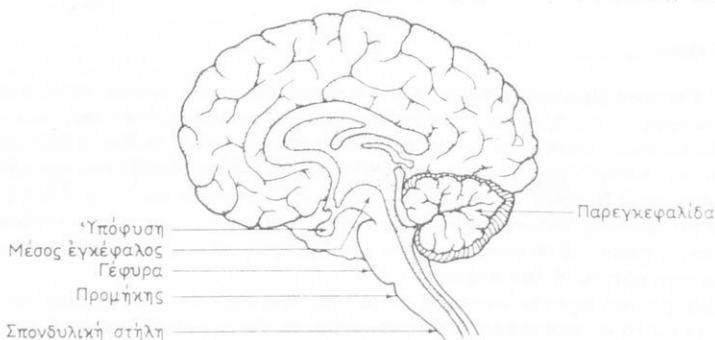
Ἄν ἓνα μικρό παιδί π.χ. πλησιάσει γιά πρώτη φορά τό χέρι του στή φωτιά, ἀμέσως σχεδόν θά τό τραβήξει γιά νά μήν καεῖ. Τί συμβαίνει ἀκριβῶς σ' αὐτή τήν περίπτωσι; Οἱ ὑποδοχεῖς τοῦ θερμοῦ στό δέρμα δέχονται τό ἐρέθισμα. Στή συνέχεια τὸ ἐρέθισμα μεταφέρεται ἀπό τίς νευρικές ἀπολήξεις στό νωτιαῖο μυελό καί ἀπό ἐκεῖ στό φλοιό τοῦ ἐγκεφάλου πού τό ἐπεξεργάζεται. Ἡ ἐπεξεργασμένη τώρα πληροφορία (φωτιά = δυσάρεστο αἶσθημα) ἐπιστρέφει σάν ἐντολή πρὸς τό χέρι (μύς), μέ ἀποτέλεσμα τό παιδί νά τό τραβήξει ἀμέσως ἀπό τή φωτιά. Ὅλο τό γεγονός θά καταγραφεῖ σέ εἰδική περιοχή τοῦ ἐγκεφάλου. Ὁ συνδυασμός, δηλαδή φωτιά = κίνδυνος, θ' ἀποτυπωθεῖ στή μνήμη τοῦ παιδιοῦ, τό ὁποῖο τήν ἐπόμενη φορά δέν θά ξαναπλησιάσει τό χέρι στή φωτιά.

Τό ΚΝΣ, ἐκτός ἀπό τίς πληροφορίες τοῦ ἐξωτερικοῦ περιβάλλοντος, παραλαμβάνει καί ἐπεξεργάζεται μεγάλο ἀριθμό πληροφοριῶν ἀπό τό ἐσωτερικό περιβάλλον. Ἔτσι, ὅπως εἶπαμε καί στήν ἀρχή, ρυθμίζει ἐμμεσα βασικές λειτουργίες τοῦ

ΑΝΣ και του ενδοκρινικού, όπως η θερμοκρασία του σώματος, ή όξυνωση του αίματος, τα επίπεδα των ορμονών κ.ά. Παίρνοντας δηλαδή πληροφορίες για τις λειτουργίες αυτών των συστημάτων, μπορεί με ειδικούς μηχανισμούς να τις ελέγχει και μ' αυτό τον τρόπο να διατηρεί μία σταθερή ισορροπία.

Καθένα από τα διάφορα τμήματα του εγκεφάλου συμβάλλει σημαντικά σ' όλες αυτές τις λειτουργίες του ΚΝΣ.

Ής θυμηθούμε ξανά αυτά τα τμήματα, μιά και τα φάρμακα που δρούν στο ΚΝΣ έβασκούν τή δράση τους στις είδικές αυτές περιοχές του έγκεφάλου (σχ. 6.1α).



Σχ. 6.1α.

Διάφορα τμήματα του έγκεφάλου.

Ξεκινώντας από τή σπονδυλική στήλη και προχωρώντας πρὸς τὸν έγκεφαλο, συναντάμε τὸν **προμήκη**. Ένα μεγάλο μέρος τῆς μάζας του αποτελείται από νευρικές ὁδούς, οἱ ὁποῖες ξεκινούν από τή σπονδυλική στήλη και φθάνουν σέ ανώτερα κέντρα του έγκεφάλου, και αντίθέτως.

Στὸν προμήκη υπάρχουν συγκεκριμένα κέντρα που ρυθμίζουν ζωτικές λειτουργίες, ὅπως τὴν ἀναπνοή, τὸν καρδιακὸ ρυθμὸ, τὸν ἀγγειοκινητικὸ τόνο, τή γαστρεντερική λειτουργία κλπ.

Πάνω από τὸν προμήκη υπάρχει ἡ **γέφυρα**, από τὴν ὁποία περνούν πολλές νευρικές ὁδοί. Σ' αὐτὴν υπάρχουν διάφορες λειτουργικές περιοχές, ἀφού ἐκεῖ βρίσκεται ἡ ἀρχή του δικτυωτοῦ σχηματισμοῦ.

Πρὸς τὰ πίσω και πάνω από τή γέφυρα υπάρχει ἡ **παρεγκεφαλίδα**, ἡ ὁποία ρυθμίζει τὴν ισορροπία του σώματος. Πάνω ἀκριβῶς από τή γέφυρα βρίσκεται ὁ **μέσος έγκεφαλος**, μιά ἀπ' τῆς βασικές περιοχές του έγκεφάλου. Στὸ μέσο έγκεφαλο υπάρχουν ἰδιαίτερα πολὺπλοκες διασυνδέσεις ἀνάμεσα στοῦ δικτυωτοῦ σχηματισμοῦ και στοῦ μεταιχμιακοῦ σύστημα, οἱ ὁποῖες ἔχουν βασική σημασία γιά τή συμπεριφορά. Στὸ τμήμα αὐτὸ του έγκεφάλου βρίσκονται πυρῆνες του έξωπυραμιδοεικοῦ συστήματος, καθὼς και πυρῆνες οἱ ὁποῖοι ελέγχουν τὴν κίνηση τῶν ματιῶν. Ἀπ' αὐτὸ διέρχονται ἐπίσης ὀπτικές και ἀκουστικές ὁδοί.

Στὸ κέντρο του έγκεφάλου βρίσκεται ὁ **θάλαμος**, ὁ ὁποῖος ελέγχει τή δίοδο (ροή) τῶν ἐρεθισμάτων, ἀνάμεσα στοῦ φλοιοῦ και στά κατώτερα τμήματα του έγκεφάλου.

Κάτω από τὸ θάλαμο βρίσκεται ὁ **υποθάλαμος**.

Οι βασικές λειτουργίες του υποθαλάμου είναι:

- α) Ρύθμιση της ισορροπίας του υδάτος, της θερμοκρασίας και της ενέργειας που χρειάζεται ο οργανισμός για τη λειτουργία του.
- β) Έλεγχος της σεξουαλικής λειτουργίας.
- γ) Ρύθμιση της λειτουργίας του ενδοκρινικού συστήματος και του ΑΝΣ. 'Ο υποθάλαμος έγκρίνει όρισμένες ουσίες (έκλυτικοί ή ανασταλτικοί παράγοντες), οι οποίες με κάποιον ειδικό μηχανισμό μεταφέρονται στην υπόφυση ή οποία διεγείρεται και παράγει ορμόνες.
- δ) 'Ο υποθάλαμος ελέγχει τη συμπεριφορά της όργης και της χαρᾶς. Πειράματα με πειραματόζωα έδειξαν ότι σ' αυτόν βρίσκονται μάλλον τὰ κέντρα ανταμοιβῆς και τιμωρίας, τὰ ὅποια ὅταν ἐρεθισθεῖ προκαλοῦν τὴν ἀνταμοιβῆς προκαλεῖται εὐχαρίστηση, ἐνῶ ὅταν ἐρεθισθεῖ τὸ κέντρο τῆς τιμωρίας, ὀργή και ἐπιθετικότητα.

'Ο υποθάλαμος φαίνεται ότι ἔχει ιδιαίτερη σημασία γιὰ τὴ δράση ἀρκετῶν φαρμάκων πού δροῦν στό ΚΝΣ, ὅπως τὰ ἀντιπυρετικά, τὰ ἀνορεξιογόνα και τὰ διεγερτικά.

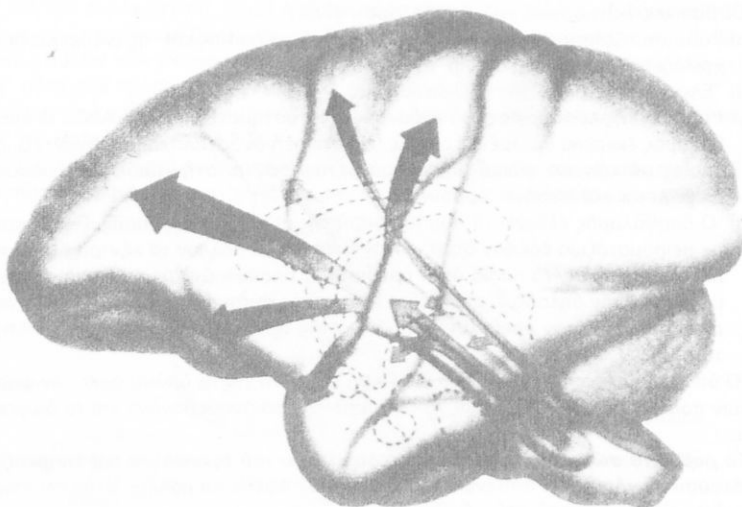
Τό **ραβδωτό σῶμα** ἀποτελεῖ τὸ ἀνώτερο κέντρο τοῦ ἐγκεφάλου και ἐπηρεάζει τίς ἀκούσιες κινήσεις. 'Η ἀσθένεια τοῦ Πάρκινσον ὀφείλεται μάλλον στήν ἐλάττωματική λειτουργία αὐτοῦ τοῦ κέντρου.

Τό **μεταιχμιακό σύστημα** (Limbic-System) συνδέεται μέσω διαφόρων ὁδῶν μέ τόν υποθάλαμο, τὸ μέσο ἐγκέφαλο, τὸ θάλαμο, τὸ ραβδωτό σῶμα και τὸ δικτυωτό σχηματισμό.

Στά κατώτερα ζῶα ἐξυπηρετεῖ βασικά ὁσφρητικές λειτουργίες και γι' αὐτό ὀνομάζεται και **ρινεγκέφαλος**.

Στά ἀνώτερα ἀποτελεῖ ἐπίσης τὸ σύστημα ὅπου ἀναπτύσσονται οἱ συγκινήσεις, προτυποποιοῦνται οἱ συμπεριφορές, ἀξιολογοῦνται οἱ ἐμπειρίες και ἐπιλέγονται τὰ σημαντικά γεγονότα γιὰ ν' ἀποτυπωθοῦν στή μνήμη. Πολλά φάρμακα δροῦν σ' αὐτή τὴν περιοχή, ὅπως τὰ ἀπλά ἡρεμιστικά, τὰ ψευδαισθησιογόνα και τὰ διεγερτικά τοῦ ΚΝΣ.

'Ο **φλοιός** τοῦ ἐγκεφάλου θά μπορούσε νά θεωρηθεῖ σάν ἔδρα τῆς συνειδήσεως, τῆς συνειδητῆς αἰσθήσεως και τῆς ἐκούσιας συμπεριφορᾶς. Δέχεται τίς αἰσθητικές ὁδοὺς ἀπό τὸ θάλαμο, παραλαμβάνει τοὺς αἰσθητικούς ἐρεθισμούς, τοὺς συσχετίζει, τοὺς ἐρμηνεύει και τοὺς μνημονεύει. "Ενας νευρικός σχηματισμός δικτυωτῆς ὕφης ὁ ὁποῖος ξεκινᾷ ἀπό τὴ γέφυρα, περνάει ἀπό τόν υποθάλαμο και συνδέεται μέ τὸ φλοιό, τὸ νωτιαῖο μυελό και τὰ ὑπόλοιπα τμήματα τοῦ ΚΝΣ εἶναι ὁ **δικτυωτός σχηματισμός** (σχ. 6.1β). Αὐτός ἐπιδρᾷ στόν ἐγκέφαλο εἴτε διεγερτικά, ὅποτε ἔχομε ἐγρήγορη, εἴτε ἀνασταλτικά, ὅποτε ἔχομε ὕπνο. Τὰ ἐρεθίσματα τοῦ δικτυωτοῦ σχηματισμοῦ διαβιβάζονται στό φλοιό, στό μεταιχμιακό σύστημα, ὅπου συντονίζεται ἡ συγκίνηση και ἡ συμπεριφορά, στό Αὐτόνομο Νευρικό Σύστημα και στό νωτιαῖο μυελό. "Ετσι, ὅταν ἐνεργοποιηθεῖ ὁ δικτυωτός σχηματισμός, μαζί και μέ ἄλλα τμήματα τοῦ ἐγκεφάλου πού ἐνεργοποιοῦνται παράλληλα κάνει τόν ἄνθρωπο νά συγκινεῖται (δηλαδή νά πεινᾷ, ν' ἀγαπᾷ, νά χαίρεται, νά φοβᾶται, νά ζη-θεῖ, νά ὀργίζεται), νά συμπεριφέρεται γενικά, πράγμα πού εἶναι ἀπαραίτητο γιὰ τὴ διατήρηση τῆς ὑγείας του. Πάρα πολλά φάρμακα, ὅπως θά δοῦμε πιο κάτω, ἐξα-σκοῦν τὴ δράση τους στό δικτυωτό σχηματισμό.



Σχ. 6.1β.
Δικτυωτός σχηματισμός.

6.2 Νευρομεταβιβαστικές ουσίες του ΚΝΣ.

Όπως στο ΑΝΣ, έτσι και στο ΚΝΣ τὰ νευρικά κύτταρα ἐπηρεάζουν τό ἓνα τό ἄλλο, ἐλευθερώνοντας χημικές οὐσίες, οἱ ὁποῖες καλοῦνται νευρομεταβιβαστές.

Βασικοὶ νευρομεταβιβαστές τοῦ ΚΝΣ εἶναι: ἡ **ἀκετυλοχολίνη**, ἡ **νοραδρεναλίνη**, ἡ **ντοπαμίνη**, ἡ **σεροτονίνη** καί τό **γάμμα-ἀμινοβουτυρικό ὄξύ**.

Τὴν ἀκετυλοχολίνη καί τὴ νοραδρεναλίνη τίς μελετήσαμε στό ΑΝΣ.

Ἡ **ντοπαμίνη**, μέχρι τό 1959, δέν εἶχε ἀναγνωριστεῖ ὡς νευρομεταβιβαστική οὐσία. Τὴ θεωροῦσαν βέβαια σημαντική ἀλλά μόνο γιατί ἦταν πρόδρομη οὐσία στή σύνθεση τῆς νοραδρεναλίνης. Παρατηρήθηκε ὅμως ὅτι ὑπάρχουν τὰ ντοπαμινεργικά κύτταρα πού περιέχουν κυστίδια ντοπαμίνης, τὰ ὁποῖα εἶναι σημαντικά, ἀφοῦ ἡ ἔλλειψή τους δημιουργεῖ παθολογικές νευρολογικές καταστάσεις (π.χ. νόσο τοῦ Πάρκινσον).

Πολλά φάρμακα, ὅπως τὰ ναρκωτικά καί τὰ ἀναλγητικά, ἀναστέλλουν τὴ λειτουργία τῶν ντοπαμινεργικῶν ὑποδοχέων.

Ἡ **σεροτονίνη** ἢ **5-ὕδροξυτρυπαμίνη** (5-HT) συντίθεται ἀπὸ ἓνα ἀμινοξύ, τὴν τρυπτοφάνη, καί καταστρέφεται ὅπως ἡ νοραδρεναλίνη ἀπὸ τὴν μονοαμινοοξειδάση (ΜΑΟ). Αὐξηση τῆς σεροτονίνης συνδέεται μὲ διάφορες λειτουργίες, ὅπως ὁ ὕπνος καί ὁ λήθαργος. Τὰ φάρμακα πού ἐλαττώνουν τὰ ἐπίπεδα τῆς σεροτονίνης στό ΚΝΣ, προκαλοῦν ἀϋπνία καί ὑπερδιέγερση.

Τό **γάμμα-ἀμινοβουτυρικό ὄξύ** (GABA) εἶναι νευρομεταβιβαστική οὐσία κατανεμημένη σχεδόν σ' ὅλο τὸν ἐγκέφαλο καί συντίθεται ἀπὸ ἓνα ἀμινοξύ, τό α-κετο-

γλυκουρικό, μέ τή βοήθεια μιᾶς βιταμίνης, τῆς Β₆. Ρόλος τοῦ GABA εἶναι ἡ μείωση τῆς ὑπερβολικῆς νευρικῆς δραστηριότητος. Θά μπορούσαμε νά ποῦμε, δηλαδή, ὅτι πρόκειται γιά ἕνα ἀνασταλτικό νευρομεταβιβαστή. Ὄταν ἐλαττώνονται τά ἐπίπεδά του, τότε ἐμφανίζονται σπασμοί (διέγερση).

Οἱ πολύπλοκες λειτουργίες τοῦ ΚΝΣ μπορούν νά ἐπηρεασθοῦν ἀπό διάφορα φάρμακα. Διακρίνομε τίς παρακάτω ὁμάδες φαρμάκων τά ὁποῖα δροῦν στό ΚΝΣ.

Ύπνωτικά, ψυχοφάρμακα, ψευδαισθησιογόνα, ἀντιεπιληπτικά, γενικά ἀναισθητικά, τοπικά ἀναισθητικά, ἀναλγητικά, διεγερτικά.

6.3 Ὑπνωτικά φάρμακα.

Ὅπως ἀναφέρθηκε ἤδη, ὅταν ὁ δικτυωτός σχηματισμός ἐπιδῶρᾷ στό φλοιό τοῦ ἐγκεφάλου ἀνασταλτικά, ἔχομε ὕπνο. Στό στάδιο τῆς ἐγρήγορης, ὁ ἄνθρωπος δέχεται καί ἐπεξεργάζεται ὅλα τά ἐξωτερικά ἐρεθίσματα, ἐνῶ στό στάδιο τοῦ ὕπνου ὅλα αὐτά τά ἐρεθίσματα παύουν νά τόν διεγείρουν. Ἀπ' αὐτό καί μόνο φαίνεται πόσο βασικές εἶναι οἱ λειτουργίες τῆς ἐγρήγορης καί τοῦ ὕπνου γιά τήν καθημερινή ζωή τοῦ ἀνθρώπου.

Ὁ ὕπνος εἶναι μιά ἐνεργητική κατάσταση καί ὄχι ἕνα ἀπλό σταμάτημα τῆς νευρικῆς λειτουργίας. Εἶναι ἀπόλυτα ἀπαραίτητος γιά τή σωματική καί τήν ψυχική ὑγεία. Γι' αὐτό ἡ ἔλλειψή του προκαλεῖ σωματικές καί ψυχικές διαταραχές. Ὁ ὕπνος ἀποτελεῖται ἀπό δύο βασικά στάδια: τόν *παράδοξο ὕπνο* ἢ *στάδιο REM* καί τόν *βαθύ ὕπνο* ἢ *στάδιο τῶν ἀργῶν κυμάτων*. Κατά τό στάδιο τοῦ παράδοξου ὕπνου ὁ ἄνθρωπος ὀνειρεύεται. Ἡ λειτουργία αὐτή εἶναι ἀπαραίτητη γιά τήν ψυχική ὑγεία, ἁλλά καί γιά τήν ἀνάπτυξη τῆς μαθήσεως. Κατά τό στάδιο τοῦ ὀνειρικοῦ ὕπνου, ὁ ἄνθρωπος ξαναφέρειν στή μνήμη του ὅλες τίς πληροφορίες καί «ξαναπρογραμματίζει» τή συνειδήση τῆς πραγματικότητος. Κατά τό στάδιο τοῦ βαθύ ὕπνου ὅλες οἱ φυσιολογικές λειτουργίες τοῦ σώματος ἀναστέλλονται. Ἐτσι, ἡ ἀναπνοή γίνεται πιό ἀργή καί ἐλαττώνεται ἡ κατανάλωση τοῦ ὀξυγόνου, ἡ πίεση τοῦ αἵματος καί ἡ θερμοκρασία τοῦ σώματος. Τά ὕπνωτικά φάρμακα δέν κάνουν τίποτε ἄλλο ἀπό τό νά προκαλοῦν ὕπνο, ὁ ὁποῖος νά μοιάζει ὅσο γίνεται περισσότερο μέ τόν φυσιολογικό.

Πρὶν χορηγηθοῦν ὕπνωτικά φάρμακα πρέπει νά γίνεται προσπάθεια νά καταπολεμηθεῖ ἡ αὐπνία μέ ἀπλούστερους τρόπους, ὅπως τό ζεστό λουτρό, ὁ περίπατος, τό διάβασμα ἐνός βιβλίου κ.ἄ. Σέ περιπτώσεις ὅμως πού ἡ αὐπνία δέν ὑποχωρεῖ χορηγοῦνται ὕπνωτικά φάρμακα. Τά ὕπνωτικά φάρμακα σέ μικρές δόσεις προκαλοῦν μιά γενική καταστολή, ἐλαττώνοντας τήν ψυχική ἔνταση καί τό ἀγχος, χωρίς νά ἐπηρεάζουν τό ἐπίπεδο τῆς συνειδήσεως.

Τά ὕπνωτικά φάρμακα δέν ἀναστέλλουν τόν πόνο, πράγμα πού σημαίνει ὅτι ἔνας ξαφνικός πόνος θά μᾶς ξυπνήσει, καί ἂν ἀκόμα θά βρισκόμαστε κάτω ἀπό τήν ἐπίδραση τέτοιων φαρμάκων. Τά φάρμακα αὐτά χωρίζονται σέ διάφορες κατηγορίες, ὅπως τά βαρβιτουρικά ὕπνωτικά, τά μὴ βαρβιτουρικά ὕπνωτικά καί τό οἰνόπνευμα.

α) Βαρβιτουρικά ὕπνωτικά.

Τά βαρβιτουρικά εἶναι τά περισσότερο μελετημένα ὕπνωτικά φάρμακα. Προέρχονται ἀπό τό βαρβιτουρικό ὀξύ, πού παρασκευάστηκε τό 1864. Τό πρῶτο ὕπνωτι-

κό παράγωγο πού χρησιμοποιήθηκε στή θεραπευτική ἦταν ἡ βαρβιτάλη, τό 1903. Τά βαρβιτουρικά καταστέλλουν πολλές φυσιολογικές λειτουργίες, ὅπως τή δραστηριότητα τῶν νευρικών καί μυϊκῶν κυττάρων καί τήν κυτταρική κατανάλωση τοῦ ὀξυγόνου. Ἡ βασική δράση τους ἐξασκεῖται στό δικτυωτό σχηματισμό, χωρίς αὐτό νά ἔχει ἀπόλυτα διευκρινισθεῖ.

Τά βαρβιτουρικά χορηγοῦνται ἀπό τό στόμα καί ἀπορροφοῦνται εὐκόλα, ἐκτός ἀπό τή θειοπεντάλη καί τήν ἐξοβαρβιτάλη πού χορηγοῦνται ἐνδοφλεβίως. Μεταβολίζονται στό ἥπαρ καί ἀποβάλλονται ἀπό τά νεφρά. Ὁ μεταβολισμός καί ἡ ἀποβολή τους ἐξαρτῶνται ἀπό διάφορους παράγοντες, ὅπως ἡ διαλυτότητά τους στό λίπος, ἡ σύνδεσή τους μέ τίς πρωτεΐνες τοῦ αἵματος, ὁ βαθμός ἰονισμοῦ τους κ.ἄ.

Εἶναι φυσικό λοιπόν τά διάφορα βαρβιτουρικά, νά διαφέρουν ὅσον ἀφορᾷ τή διάρκεια τῆς δράσεώς τους. Χωρίζονται λοιπόν σέ: 1) **μεγάλης διάρκειας** (πάνω ἀπό 8 ὥρες), ὅπως εἶναι ἡ φαινοβαρβιτάλη καί ἡ βαρβιτόνη. Τά φάρμακα αὐτά δέν χρησιμοποιοῦνται οὔτε σάν ὑπνωτικά, οὔτε σάν ἀντιεπιληπτικά. 2) **μέσης διάρκειας** (κάτω ἀπό 8 ὥρες) ὅπως ἡ ἀμυλοβαρβιτάλη. 3) **μικρῆς διάρκειας** (4 - 6 ὥρες) ὅπως ἡ πεντοβαρβιτάλη καί ἡ σεκοβαρβιτάλη. Τά φάρμακα τῆς κατηγορίας αὐτῆς χρησιμοποιοῦνται βασικά σάν ὑπνωτικά. 4) **πολύ μικρῆς διάρκειας** (10 - 20 λεπτά) ὅπως ἡ θειοπεντάλη καί ἡ ἐξοβαρβιτάλη. Τά φάρμακα τῆς κατηγορίας αὐτῆς, δέν χρησιμοποιοῦνται σάν ὑπνωτικά, ἀλλά σάν ἀναισθητικά, ὅπως θά δοῦμε στό κεφάλαιο τῆς γενικῆς ἀναισθησίας.

Σέ μικρές δόσεις τά βαρβιτουρικά ἐλαττώνουν τήν κρίση, τή μνήμη καί τήν ἐπιδεξιότητα. Γι' αὐτό καί οἱ ἀσθενεῖς πού χρησιμοποιοῦν εἶναι ἐπικίνδυνο νά ὀδηγοῦν.

Ὅταν χορηγοῦνται σέ μεγάλες δόσεις παραλύουν τήν ἀναπνοή καί ἐπιφέρουν τό θάνατο, γιατί τό κέντρο ἀκριβῶς τῆς ἀναπνοῆς (προμήκης) εἶναι ἰδιαίτερα εὐαίσθητο σ' αὐτά τά φάρμακα.

Πολλά άτομα πού παίρνουν βαρβιτουρικά, παρουσιάζουν τό φαινόμενο τῆς ἰδιοσυγκρασίας, τό ὁποῖο ἔχει σάν ἀποτέλεσμα, ἀντί γιά ὕπνο νά προκαλεῖται διέγερση καί αὑπνία.



Σχ. 6.3.
Βαρβιτουρικά (παρενέργειες).

Ύστερα από μακροχρόνια χρήση βαρβιτουρικών ο οργανισμός εμφανίζει άνοχη στά φάρμακα αυτά, όποτε χρειάζεται να αύξηθούν οι δόσεις για να έπιτευχθεί θεραπευτική ένέργεια. Τό φαινόμενο τυχαίων δηλητηριάσεων, αλλά καί συνειδητών αυτόκτονιών μέ βαρβιτουρικά, είναι πολύ συχνό. Όταν διακοπεί ή μακροχρόνια λήψη βαρβιτουρικών, τότε μπορεί να έμφανισθεί σύνδρομο στερήσεως, δηλαδή ψυχική καί σωματική έξάρτηση (σχ. 6.3).

Τά βαρβιτουρικά έμφανίζουν επίσης συνέργεια μέ άλλα φάρμακα πού δρούν κατασταλτικά στό ΚΝΣ, όπως είναι τό οινόπνευμα. Γι' αυτό καί απαγορεύεται ή ταυτόχρονη χορήγηση τέτοιων ουσιών.

β) Μη βαρβιτουρικά ύπνωτικά.

Τέτοια φάρμακα είναι ή ένυδρη χλωράλη, πού χρησιμοποιείται σάν ύπνωτικό για τά παιδιά αλλά προκαλεί έμετό, ή παραλδεύδη, ή γλουτεθιμίδη καί τά βρωμιούχα, τά όποια δέν χρησιμοποιούνται πιά σήμερα, γιατί άθροίζονται στόν οργανισμό καί προκαλούν τοξικά φαινόμενα.

γ) Οινόπνευμα (αιθυλική άλκοόλη).

Τό οινόπνευμα καταστέλλει τίς λειτουργίες του ΚΝΣ καί προκαλεί ύπνο. Απορροφάται από τό γαστρεντερικό σωλήνα καί σέ μικρές δόσεις καταστέλλει τό άγχος καί τήν ψυχική ένταση. Σέ μεγάλες δόσεις όμως προκαλεί άσυνειδησία, άναστέλλει τίς άνωτερες έγκεφαλικές λειτουργίες, όπως είναι ή μνήμη καί ή κρίση καί έλαττώνει τά άντανακλαστικά. Γι' αυτό είναι επικίνδυνη ή χρήση οίνοπνευματωδών ποτών από τούς οδηγούς.

Η κατάχρηση οίνοπνευματωδών ποτών προκαλεί έθισμό. Τό φαινόμενο αυτό καλείται **άλκοολισμός** καί άποτελεί σοβαρό κοινωνικό πρόβλημα.

6.4 Ψυχοφάρμακα.

Τά ψυχοφάρμακα είναι φάρμακα πού χορηγούνται σέ περιπτώσεις ψυχικών διαταραχών, όπως οι ψυχώσεις καί οι νευρώσεις. Η ψύχωση είναι σοβαρή ψυχική άσθένεια καί χαρακτηρίζεται από σημαντικές διαταραχές όσον άφορά τήν έκτίμηση τής πραγματικότητας (π.χ. σχιζοφρένεια), τής σκέψεως καί του συναισθήματος (π.χ. ένδογενής κατάθλιψη). Η νεύρωση είναι έλαφρότερη περίπτωση καί δέν παρουνιάζει τόσο σοβαρές διαταραχές. Χαρακτηρίζεται από τήν ύπαρξη άγχους καί διεγέρσεως. Τά ψυχοφάρμακα διαφέρουν στήν ποιότητα τής φαρμακολογικής τους δράσεως. Κοινό χαρακτηριστικό τους είναι μόνο ή μεταβολή πού προκαλούν στή νοσηρή ανθρώπινη συμπεριφορά. Η χορήγησή τους είναι ιδιαίτερα δύσκολη, γιατί τό ίδιο δύσκολες είναι ή διάγνωση καί ή ταξινόμηση των ψυχικών άσθενειών.

Ανάλογα μέ τή φαρμακολογική τους ένέργεια τά ψυχοφάρμακα ταξινομούνται σέ: α) ήρεμιστικά μεγάλης ένέργειας, β) άντικαταθλιπτικά καί γ) άπλά ήρεμιστικά.

α) Ήρεμιστικά φάρμακα μεγάλης ένέργειας ή άντιψυχωσικά.

Τά φάρμακα αυτά χορηγούνται βασικά σέ άσθενείς πού ύποφέρουν από ψυχώσεις, οι όποιες χαρακτηρίζονται από υπέρδραστηριότητα καί υπερεγερσιμότητα. Χρησιμοποιούνται κυρίως στή σχιζοφρένεια καί σέ διάφορες μανιακές καταστά-

σεις. Καταστέλλουν τά συγκινησιακά έρεθίσματα πού προκαλούν τίς ψυχικές διαταραχές καί έχουν πολύ μικρή δράση στό επίπεδο τής συνειδήσεως.

Χωρίζονται, ανάλογα μέ τή χημική τους προέλευση, σέ:

1) **Φαινοθειαζίνες.** Ό τρόπος πού δρουν οί φαινοθειαζίνες δέν είναι άκριβώς γνωστός. Φαίνεται πάντως ότι σταματούν τά έρεθίσματα πρός τό δικτυωτό σχηματισμό. Παράλληλα έλαττώνουν, Κεντρικά καί Περιφερικά, τά επίπεδα τών κατεχολαμινών, μέ αποτέλεσμα τήν πώση τής πιέσεως. Έμφανίζουν ισχυρή άντιεμετική καί άσθενή άντιχολινεργική δράση (ένέργειες παρόμοιες μέ εκείνες τής άτροπίνης). Έλαττώνουν έπίσης τή δραστηριότητα τού ένδοκρινικού συστήματος γιατί άναστέλλουν τή σωματική ανάπτυξη καί προκαλούν στίς γυναίκες διακοπή τής έμμηνόρροιας.

Τά σπουδαιότερα φάρμακα τής ομάδας αύτής είναι ή χλωροπρομαζίνη, ή θειοριδαζίνη, ή τριφλουροπεραζίνη, ή θειαθυλπεραζίνη κ.α. Άπορροφούνται από τό γαστρεντερικό καί κατανέμονται στόν έγκέφαλο, στους πνεύμονες, στό ήπαρ, στόν σπλήνα καί στά νεφρά. Άποβάλλονται βασικά από τά νεφρά. Οί κυριότερες παρενέργειες πού μπορεί νά έμφανισθούν μέ τή χορήγηση φαινοθειαζινών είναι: ίκτερος, άλλεργικές έκδηλώσεις, σπασμοί κ.ά. (σχ. 6.4α).

2) **Βουτυροφαινόνες.** Έμφανίζουν παρόμοιες φαρμακολογικές ενέργειες μέ τίς φαινοθειαζίνες, αλλά μικρότερης χρονικής διάρκειας. Στήν ομάδα αύτή άνήκει ή άλλοπεριδόλη.

3) **Ρεζεργίνη.** Η ρεζεργίνη, όπως είδαμε καί στό ΑΝΣ, άπελευθερώνει καί καταστρέφει τίς κατεχολαμίνες. Μέ τόν ίδιο μηχανισμό έξηγείται καί ή άντιψυχωσική φαρμακολογική της δράση. Χρησιμοποιείται μόνον όταν δέν είναι δυνατό νά χρησιμοποιηθούν οί φαινοθειαζίνες.

4) **Λίθιο** (μέ τή μορφή άνθρακικού άλατος). Τό λίθιο χρησιμοποιείται ιδιαίτερα στή μανία. Περίπου τό 70% τών μανιακών άσθενών παρουσιάζουν βελτίωση μετά τή θεραπεία μέ λίθιο. Έλαττώνει, όπως καί οί φαινοθειαζίνες, τήν υπερδιεγερσιμότητα καί τήν υπερδραστηριότητα, χωρίς νά προκαλέι ύπνο ή λήθαργο.

β) Άντικαταθλιπτικά φάρμακα.

Η κατάθλιψη είναι μιά φυσιολογική ανθρώπινη αντίδραση στήν άπώλεια αγαπημένου προσώπου, σέ μιά κοινωνικοοικονομική καταστροφή καί γενικά σέ μιά δυσάρεστη κατάσταση. Συμβαίνει δηλαδή κάποια μεταβολή τής συγκινησιακής στάθμης καί τής συμπεριφοράς τού άνθρώπου, πού επανέρχεται όμως στό φυσιολογικό μέ τό πέρασμα τού χρόνου. Η φυσική αύτή αντίδραση λέγεται **έξωγενής κατάθλιψη** (γιατί ύπάρχει έξωγενές αίτιο). Υπάρχουν όμως περιπτώσεις πού έμφανίζεται κατάθλιψη χωρίς νά ύπάρχει κάποια αίτία (δηλαδή χωρίς νά ύπάρχει έξωγενές αίτιο). Η κατάσταση τότε είναι πολύ σοβαρή καί πρόκειται γιά ψύχωση, ή όποία ονομάζεται **ένδογενής κατάθλιψη**.

Παλιότερα, γιά τή θεραπεία αύτών τών καταστάσεων, όπως καί άλλων μορφών ψυχώσεως, χρησιμοποιούσαν τό ήλεκτροσόκ, μιά μέθοδο έπίπονη, δυσάρεστη καί μέ πολλές παρενέργειες. Σήμερα οί είδικοί προτιμούν τά διάφορα είδικά φάρμακα, άφήνοντας τό ήλεκτροσόκ σάν τελευταία λύση. Τά άντικαταθλιπτικά φάρμακα διακρίνονται σέ δύο ομάδες:

1) **Άναστολεῖς τῆς μονο-αμινο-οξειδάσης (MAO).** Τά φάρμακα τῆς ομάδας αὐτῆς ὀνομάζονται ἔτσι, γιατί ἀναστέλλουν τή δράση τῆς MAO. Ἐπειδή ἡ νοραδρεναλίνη καί ἡ σεροτονίνη καταστρέφονται ἀπό τό ἔνζυμο αὐτό, εἶναι φυσικό τά φάρμακα πού τό ἐξουδετερώνουν, νά προκαλοῦν αὐξηση τῆς νοραδρεναλίνης καί τῆς σεροτονίνης. Πολλοί ἐρευνητές προσπάθησαν νά συσχετίσουν τήν ἀντικαταθλιπτική δράση τῶν φαρμάκων αὐτῶν μέ τήν αὐξηση τῆς νοραδρεναλίνης πού προκαλοῦν, χωρίς ὅμως καί νά τό ἀποδείξουν.

Τά κυριότερα φάρμακα τῆς κατηγορίας αὐτῆς εἶναι ἡ ἱπρονιαζίδη, ἡ νιαλαμίδη, ἡ φαινελζίνη, ἡ τρανκυλπρομίνη κ.ἄ. Χορηγοῦνται ἀπό τό στόμα καί ἡ ἀπορρόφησή τους εἶναι ἱκανοποιητική. Ἡ χρήση τους ὅμως ἀποφεύγεται, ἐξ αἰτίας τῶν παρενεργειῶν πού προκαλοῦν. Κυριότερη ἀπό αὐτές εἶναι ἡ ἥπατοτοξικότητα. Προκαλοῦν ἐπίσης ὑπέρτασικές κρίσεις, ἐλάττωση τοῦ σωματικοῦ βάρους, πονοκεφάλους, ἀνησυχία καί σπασμούς (σχ. 6.4 β).



Σχ. 6.4α.

Φαινοθειαζίνες (παρενέργειες).



Σχ. 6.4β.

Ἀντικαταθλιπτικά ἀναστολεῖς τῆς MAO (παρενέργειες).

Ἐμφανίζουν συνέργεια μέ πολλά φάρμακα, τά ὁποῖα ἐπίσης μεταβολίζονται ἀπό τή MAO, ὅπως εἶναι τά βαρβιτουρικά, τά ἀναλγητικά, τό οἶνόνπνευμα, ἡ μορφίνη, ἡ πεθιδίνη κ.ἄ.

Πολλές τροφές πού περιέχουν τυραμίνη (πρόδρομη οὐσία τῶν κατεχολαμινῶν), ὅπως τό τυρί, ἡ μύρα καί τό κρασί, ὅταν χορηγηθοῦν μαζί μέ ἀντικαταθλιπτικά φάρμακα μπορεῖ νά προκαλέσουν ὑπέρτασική κρίση. Τά φάρμακα αὐτά δέν ἐπιτρέπεται νά συνδυάζονται μέ τά ἀντικαταθλιπτικά τῆς ἐπόμενης ομάδας, τά τρικυκλικά ἀντικαταθλιπτικά.

2) **Τρικυκλικά ἀντικαταθλιπτικά.** Τά φάρμακα αὐτά αὐξάνουν τά επίπεδα τῶν κατεχολαμινῶν, ἐμποδίζοντας τήν ἐπαναπρόσληψή τους ἀπό τή νευρική ἀπόληξη. Οἱ φαρμακολογικές τους ἐνέργειες εἶναι ἀνάλογες μέ τίς ἐνέργειες τῶν φαينوθειαζινῶν. Ἐμφανίζουν ἀντιχολινεργική δράση, προκαλοῦν δηλαδή ξηροστομία, ἐφίδρωση, ταχυκαρδία. Προκαλοῦν ἐπίσης ὕπνο, ὑπόταση καί ἱκτερο.

Ἀντιπροσωπευτικότερα φάρμακα τῆς ὁμάδας αὐτῆς εἶναι ἡ ἱμιπραμίνη, ἡ ἀμι-
τρυπυλίνη, ἡ νοριμιπραμίνη, ἡ νορτρυπυλίνη κ.ἀ. Ἀπορροφoῦνται γρήγορα καὶ
κατανέμονται στὸν ἐγκέφαλο, στὸ μυοκάρδιο καὶ στὰ νεφρά.

γ) Ἀπλά ἡρεμιστικά ἢ ἀγχολυτικά φάρμακα.

Τά ἀπλά ἡρεμιστικά φάρμακα καταστέλλουν βασικά τὴ συγκινησιακὴ ἔνταση, τὸ
φόβο καὶ τὸ ἀγχος, χωρὶς νά προκαλοῦν ὕπνο. Φαίνεται ὅτι ὁ τόπος τῆς δράσεώς
τους εἶναι ὁ δικτυωτὸς σχηματισμὸς καὶ εἶναι πιθανὸ ὅτι ἐλευθερώνουν
γ-ἀμινοβουτυρικό ὅξύ (GABA) ἀπὸ τοὺς νευρῶνες τοῦ ΚΝΣ καὶ ἔτσι προκαλεῖται ἡ
φαρμακολογικὴ τους ἐνέργεια. Ἐκτός ἀπὸ τὴν ἀγχολυτικὴ τους ἐνέργεια παρου-
σιάζουν μυοχαλαρωτικὴ δράση. Τά πιὸ γνωστὰ φάρμακα τῆς ὁμάδας αὐτῆς εἶναι ἡ
χλωροδιαζεποξίδη, ἡ διαζεπάμη καὶ ἡ μεπροβαμῆ. Χορηγοῦνται ἀπὸ τὸ στόμα
καὶ παρεντερικῶς. Σέ μεγάλες δόσεις ἐμφανίζουν διάφορες παρενέργειες, ὅπως ὑ-
πνηλία καὶ ἀλλεργία (σχ. 6.4γ). Πολλοὶ ἀσθενεῖς, ἐπειδὴ τὰ φάρμακα αὐτὰ προκα-
λοῦν εὐφορία, κάνουν κατάχρηση, ἡ ὁποία μπορεῖ νά ὁδηγήσει σέ ψυχικὴ ἐξάρτη-
ση καὶ σέ ἄλλες τοξικὲς ἐνέργειες.



Σχ. 6.4γ.

Ἀπλά ἡρεμιστικά (παρενέργειες).

6.5 Ψευδαισθησιογόνα.

Ὁ ὅρος ψευδαισθησιογόνα ἀναφέρεται σέ φαρμακευτικὲς οὐσίες πού προκα-
λοῦν αἰσθητικὲς διαταραχές, κυρίως ὀπτικές καὶ ἀκουστικές, ἀλλὰ καὶ ψυχικὲς. Οἱ
ἀσθενεῖς πού παίρνουν τέτοιες οὐσίες λένε χαρακτηριστικὰ ὅτι ἀκοῦν τὰ χρώματα
καὶ βλέπουν τοὺς ἤχους. Οἱ κυριότερες ἀπὸ τίς οὐσίες αὐτές εἶναι: ἡ διαιθυλαμίδη
τοῦ λυσεργικοῦ ὀξέος (LSD), ἡ μεσκαλίνη, ἡ φαινυλοκυκλιδίνη κ.ἀ. Τὸ LSD προκα-
λεῖ ψευδαισθήσεις πού μπορεῖ νά εἶναι πολὺ ἐπικίνδυνες. Οἱ ἀσθενεῖς πού τὸ παίρ-
νουν ἔχουν τὴν ψευδαἰσθήση ὅτι πετοῦν καὶ μπορεῖ ἀκόμα καὶ νά αὐτοκτονήσουν
μέσα στὴν εὐτυχία τους. Ἐπαναφέρει στὴ μνήμη γεγονότα ἀπὸ τὸ παρελθόν, ὅπως

εικόνες της παιδικής ηλικίας, και η δράση του διαρκεί γύρω στις 24 ώρες. Η διαδρομή αυτή μέσα στη μνήμη ονομάζεται, από αυτούς που τό χρησιμοποιούν, «ταξί-δι». Είναι ένα από τα χειρότερα κοινωνικά δηλητήρια, όπως εξ άλλου και όλες οι άλλες ουσίες αυτής της σειράς. Προκαλούν εξάρτηση, ψυχώσεις και άλλες σοβαρές παρενέργειες και η έμπορική τους κυκλοφορία απαγορεύεται αυστηρά.

6.6 Άντιεπιληπτικά φάρμακα.

Η λέξη **έπιληψία** είναι Έλληνική και σημαίνει κάκωση. Ο όρος χρησιμοποιείται διεθνώς και αναφέρεται σε χρόνιες διαταραχές, όπως κρίσεις με παροδική απώλεια της συνειδήσεως και σπασμούς. Υπάρχουν διάφοροι τύποι έπιληψίας, όπως ή μεγάλη, ή μικρή και άλλοι που δεν θά μάς άπασχολήσουν εδώ. Ο άσθενής που πάσχει από μεγάλη έπιληψία χάνει συνήθως τή συνείδησή του, πέφτει στο έδαφος και καταλαμβάνεται από σπασμούς, οι όποιοι συνοδεύονται από απώλεια ούρων και κοπράνων. Η συχνότητα και τά συμπτώματα των έπιληπτικών κρίσεων ποικίλουν ανάλογα μέ τήν περίπτωση.

Η έπιληψία είναι άσθένεια που μπορεί νά όφείλεται ή σε τραυματική κάκωση κάποιας περιοχής του έγκεφάλου ή σε κάποια τοπική φλεγμονή που δημιουργεί έρεθίσματα, τά όποια διεγείρουν διάφορες περιοχές του έγκεφάλου ή, τέλος, σε άγνωστα αίτια.

Η έπιληψία σάν άσθένεια, παρόλο που δεν μειώνει τή διάρκεια της ζωής των άσθενών, άποτελεί σοβαρό κοινωνικοοικονομικό πρόβλημα. Κι' αυτό γιατί οι έπιληπτικοί, έπειδή ή άρρώστια τους είναι χρόνια, αναγκάζονται νά βρίσκονται συνεχώς σε θεραπεία.

Μέ βάση τά παραπάνω, πρέπει νά προσελκύουν ιδιαίτερα τό ενδιαφέρον μας οι παρενέργειες και ή χρόνια τοξικότητα των φαρμάκων, που χρησιμοποιούνται γιά τή θεραπεία της έπιληψίας. Άπαγορεύεται ή άπότομη διακοπή τους και ή άλλαγή τους μέ άλλα φάρμακα, χωρίς τήν έπίβλεψη γιατρού, γιατί τότε μπορεί νά επανέλθουν άμέσως οι έπιληπτικές κρίσεις. Τά άντιεπιληπτικά φάρμακα, γενικά, δεν θεραπεύουν τή βλάβη, αλλά προφυλάσσουν τόν άσθενή από τίς έπιληπτικές προσβολές.

Ο μηχανισμός της δράσεώς τους δεν είναι γνωστός. Όπωςδήποτε όμως προλαμβάνουν τούς σπασμούς και άναστέλλουν τά διεγερτικά έρεθίσματα της άρρώστιας. Χωρίζονται σε:

α) Βαρβιτουρικά μεγάλης διάρκειας, όπως ή φαινοβαρβιτάλη, ή πριμιδόνη κ.ά. Η άντιεπιληπτική δράση των φαρμάκων αυτών είναι άνεξάρτητη από τήν ένέργειά τους στο δικτυωτό σχηματισμό. Χορηγούνται από τό στόμα και οι άνεπιθύμητες ένέργειές τους είναι βασικά ή ύπνωτική δράση τους και οι διαταραχές της συμπεριφοράς (σχ. 6.6α).

β) Υδαντοϊνικά παράγωγα, όπως ή διφαινυλδαντοϊνή. Χορηγούνται βασικά στη μεγάλη έπιληψία και έμφανίζουν διάφορες παρενέργειες, όπως ύπερτροφία των ούλων, ναυτία, πόνο στο στομάχι και διάφορες άλλεργικές αντιδράσεις (σχ. 6.6β).

γ) Όξαζωλιδινεδιόνες, όπως ή τριμεθαδιόνη. Χορηγούνται σε συνδιασμό μέ βαρβιτουρικά. Οι άσθενείς που παίρνουν τά φάρμακα αυτά παρουσιάζουν φωτοφοβία και βλέπουν τά διάφορα άντικείμενα χιονισμένα (σχ. 6.6γ).



Σχ. 6.6α.

Άντιεπιληπτικά. Βαρβιτουρικά
μεγάλης διάρκειας (παρενέργειες).



Σχ. 6.6β.

Άντιεπιληπτικά. Ύδαντοίνες (παρενέργειες).



Σχ. 6.6γ.

Όξαζωλιδινεδιόνες (παρενέργειες).



Σχ. 6.6δ.

Σουκινιμίδια (παρενέργειες).

δ) Σουκινιμίδια όπως η αίθουσουξιμίδη. Χορηγούνται συνήθως σέ συνδυασμό με τις όξαζωλιδινεδιόνες. Οι παρενέργειές τους φαίνονται στο σχήμα 6.6δ.

6.7 Γενικά αναισθητικά φάρμακα.

Μέχρι και πριν από 100 χρόνια δεν υπήρχαν φάρμακα που νά άνακουφίζουν τούς άσθενείς από τούς πόνους καί τήν άγwnία τής χειρουργικής έπεμβάσεως. Ή

ανακάλυψη ούσιων πού προκαλούν γενική αναισθησία αποτελεί μία από τις πιο ούσιαστικές προσφορές της σύγχρονης ιατρικής. Ο όρος **γενική αναισθησία** χρησιμοποιείται, όταν θέλουμε να περιγράψουμε την κατάσταση, κατά την οποία ο ασθενής έχει απώλεια συνειδήσεως, δεν αντιδρά στα περισσότερα έρεθίσματα και βασικά στον πόνο. Γενική αναισθησία είναι δυνατό να προκληθεί με μεγάλη ποικιλία φαρμάκων. Τα φάρμακα αυτά χωρίζονται σε δύο βασικές κατηγορίες:

α) Σ' αυτά πού χορηγούνται **ένδοφλεβίως**.

β) Σ' αυτά πού χορηγούνται με **είσπνοή**.

Τα φάρμακα της δεύτερης κατηγορίας είναι συνήθως αέρια ή πτητικές ουσίες, ουσίες δηλαδή πού εξατμίζονται στη θερμοκρασία του δωματίου. Τα περισσότερα από αυτά δεν μεταβολίζονται ή μεταβολίζονται σε πολύ μικρό βαθμό. Απορροφούνται και αποβάλλονται πάντα από τους πνεύμονες.

Για τό μηχανισμό της δράσεως των γενικών αναισθητικών έχουν αναπτυχθεί διάφορες θεωρίες, οι οποίες βασίζονται κυρίως στις φυσικοχημικές τους ιδιότητες. Έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνουν την κατανάλωση του οξυγόνου, αναστέλλουν την απελευθέρωση μεταβιβαστών στις συναπτικές απολήξεις και αναστέλλουν τη λειτουργία του συστήματος της έγρηγόρσεως. Όταν χορηγηθούν στον ασθενή γενικά αναισθητικά, εμφανίζονται τέσσερα διαδοχικά στάδια, με χαρακτηριστική συμπτωματολογία τό καθένα, τά όποια ονομάζονται στάδια αναισθησίας και είναι τά εξής:

1ο στάδιο ή στάδιο αναλγησίας: Ο ασθενής χάνει την αίσθηση του πόνου, χωρίς όμως να χάνει και τη συνείδησή του.

2ο στάδιο ή στάδιο διεγέρσεως: Στο τέλος του 1ου σταδίου αρχίζει ή απώλεια της συνειδήσεως με παράλληλα φαινόμενα διεγέρσεως. Τα αντανακλαστικά αυξάνονται, δεν ελέγχονται οι κινήσεις, ή πίεση ανεβαίνει, και επίσης μπορεί να προκληθεί έμετός. Πρόκειται, φυσικά, για ένα ανεπιθύμητο στάδιο, τό όποιο αποφεύγεται με την έφαρμογή της βασικής αναισθησίας, πού θά δούμε παρακάτω.

3ο στάδιο ή στάδιο χειρουργικής αναισθησίας. Η διεγερση υποχωρεί, ό σφυγμός επιβραδύνεται, παύουν τά αντανακλαστικά και οι κινήσεις και ή αναισθησία γίνεται βαθύτερη.

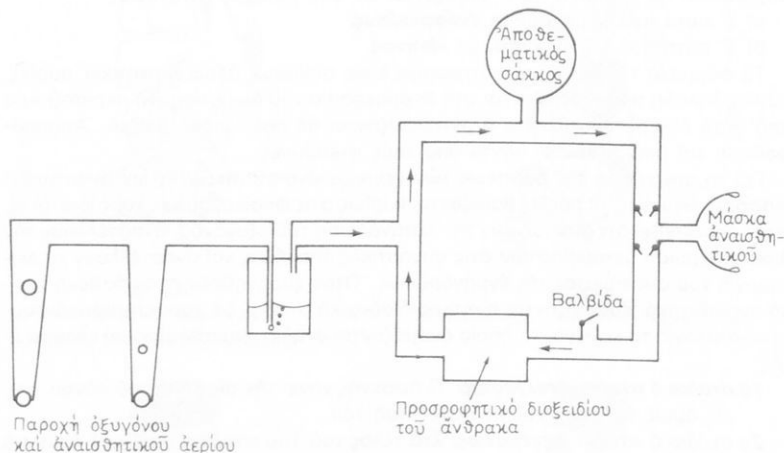
4ο στάδιο ή στάδιο αναπνευστικής παραλύσεως. Έπέρχεται αναπνευστική παράλυση και θάνατος. Αυτό βεβαίως είναι στάδιο στο όποιο δεν πρέπει να φτάσει ποτέ ό ασθενής. Γι' αυτό χρειάζεται μεγάλη προσοχή στη δόση του αναισθητικού.

Όταν αποβληθεί τό γενικό αναισθητικό από τούς πνεύμονες, όλες οι λειτουργίες επανέρχονται στη φυσιολογική τους κατάσταση. Τό φαινόμενο αυτό ονομάζεται **άνανηψη**.

Ένα σωστό σύστημα χορηγήσεως αερίων αναισθητικών προϋποθέτει τόν καλό έξαιρισμό του, τόν έλεγχο της χορηγούμενης πυκνότητας του αναισθητικού αερίου, τη συνεχή χορήγηση οξυγόνου και την αποβολή του έκπνεόμενου διοξειδίου του άνθρακα. Υπάρχουν τρία συστήματα χορηγήσεως των αερίων αναισθητικών: τό άνοικτό, τό ήμίκλειστο και τό κλειστό.

Με τό πρώτο, τό αναισθητικό αποβάλλεται στο περιβάλλον. Με τό ήμίκλειστο, μέρος του έκπνεόμενου αναισθητικού αποβάλλεται στο περιβάλλον, ενώ ένα άλλο

μέρος ξαναχρησιμοποιείται, αφού καθαρισθεί από τό CO_2 (μέ ειδικές προσροφητικές ουσίες πού συγκρατούν τό έκπνεόμενο CO_2 , όπως ή νατράσβεστος). Μέ τό κλειστό σύστημα, πού συνηθίζεται περισσότερο γιατί είναι καί τό πιο φτηνό, όλο τό έκπνεόμενο άναισθητικό ξαναχρησιμοποιείται, αφού πρώτα καθαρισθεί τελείως (σχ. 6.7). Ό άσθενής δηλαδή άναπνέει μόνο μέσα από τό ειδικό μηχάνημα.



Σχ. 6.7.

Κυκλικό σύστημα χορηγήσεως αερίων άναισθητικών (κλειστό ή ήμικλειστό). Στην περίπτωση ήμικλειστού συστήματος ή περίσσεια του αέριου εξέρχεται από τή βαλβίδα.

Τά κυριότερα πτητικά καί άναισθητικά άέρια πού χρησιμοποιούνται είναι: ό αϊθέρας, ή άλοξάνη, τό χλωροφόρμιο (πολύ τοξικό), τό υποξείδιο του άζώτου καί τό κυκλοπροπάνιο. Τά κυριότερα άναισθητικά πού χρησιμοποιούνται ένδοφλεβίως είναι τά βαρβιτουρικά ύπερβραχείας ένέργειας, όπως ή νατριούχα θειοπεντάλη, τήν όποία μελετήσαμε στό κεφάλαιο των βαρβιτουρικών. Ή διάρκεια τής άναισθησίας μέ βαρβιτουρικά είναι μικρή, γι' αυτό καί χρησιμοποιούνται σέ συνδυασμό μέ τά άέρια άναισθητικά. Ένα βασικό πλεονέκτημα τής χρήσεως του συνδυασμού βαρβιτουρικών καί αερίων άναισθητικών, είναι ότι ή προηγούμενη χορήγηση βαρβιτουρικών ένδοφλεβίως οδηγεί άμέσως στό 3ο στάδιο τής άναισθησίας καί έτσι άποφεύγεται ή διέγερση. Στη συνέχεια, ό άσθενής διατηρείται στό στάδιο τής χειρουργικής άναισθησίας μέ τά άέρια άναισθητικά. Ό συνδυασμένος αυτός τρόπος άναισθησίας λέγεται **βασική άναισθησία** καί εφαρμόζεται στίς περισσότερες περιπτώσεις.

Ύπάρχουν καί νεώτερα άναισθητικά, μή βαρβιτουρικά, πού χορηγούνται ένδοφλεβίως, όπως ή ύδροχλωρική κεταμίνη.

Οί άνεπιθύμητες ένέργειες καί οί κίνδυνοι πού μπορούν νά προέλθουν από τή χορήγηση των γενικών άναισθητικών είναι:

- 1) Άνάφλεξη καί έκρηξη των αερίων άναισθητικών (αϊθέρας, κυκλοπροπάνιο).

2) Τοπικός έρεθισμός με βήχα και σιελόρροια.

3) Καρδιαγγειακές διαταραχές τόσο στο στάδιο της διεγέρσεως (αύξηση της πίεσεως και ταχυκαρδία), όσο και στο στάδιο της χειρουργικής αναισθησίας (πτώση της πίεσεως και αρρυθμίες).

4) Παράλυση της άναπνοης.

5) Ήπατικές βλάβες.

6) Έμετοί και διαταραχές της θερμοκρασίας.

7) Μεταναισθητικό κώμα.

Για να περιορισθούν όλες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες και για να καλύτερέψουμε τις συνθήκες της γενικής αναισθησίας εφαρμόζεται **προαναισθητική άγωγή**. Χορηγούνται δηλαδή φάρμακα πριν από τη γενική αναισθησία, ώστε να προλαμβάνονται οι παρενέργειες των αναισθητικών και να ελαττώνονται οι απαιτούμενες δόσεις τους. Τέτοια φάρμακα είναι τα ναρκωτικά-άναλγητικά, όπως η μορφίνη, τα οποία ελαττώνουν τον πόνο και την ψυχική διέγερση, οι φαινοθειαζίνες, που ήρμουν χωρίς όμως να ελαττώνουν τον πόνο, και τα αντιχολινεργικά φάρμακα όπως η άτροπίνη, τα οποία ελαττώνουν τις έκκρίσεις.

6.8 Τοπικά αναισθητικά φάρμακα.

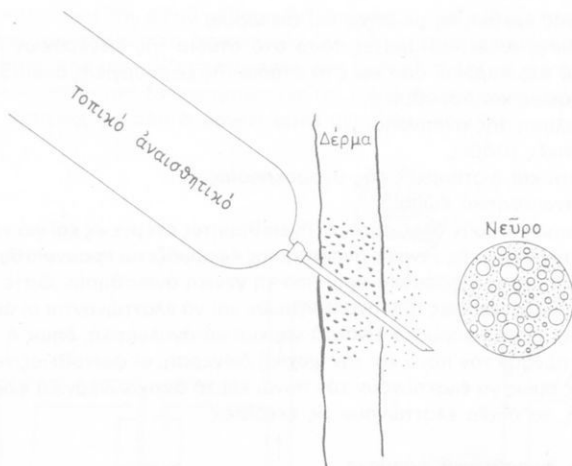
Η γενική αναισθησία δεν είναι απαραίτητη σε απλές χειρουργικές επεμβάσεις. Η άπομόνωση, αντίθετα, μιάς συγκεκριμένης περιοχής από το αίσθημα του πόνου, βοηθάει ιδιαίτερα σε μιά απλή χειρουργική επέμβαση, όπως είναι π.χ. η έξαγωγή ενός χαλασμένου δοντιού.

Τά τοπικά αναισθητικά φάρμακα προκαλούν τοπική αναισθησία, αναστέλλοντας παροδικά τη μετάδοση της διεγέρσεως στους νευρικούς ιστούς. Ένα καλό τοπικό αναισθητικό, όταν εφαρμόζεται, πρέπει να μην έρεθίζει τοπικά, να μη προκαλεί μόνη καταστροφή στους ιστούς, να μην είναι τοξικό και να μπορεί να χορηγηθεί και έπιφανειακά και με ένεση. Τά τοπικά αναισθητικά εφαρμόζονται με διάφορους τρόπους, ανάλογα με τις ανάγκες της συγκεκριμένης χειρουργικής επέμβασεως. Έτσι διακρίνονται διάφορα είδη τοπικής αναισθησίας:

α) Έπιφανειακή αναισθησία. Σ' αυτή τό τοπικό αναισθητικό εφαρμόζεται επάνω στο δέρμα και στους βλεννογόνους, με διάφορες παρασκευαστικές μορφές, αλοιφές, διαλύματα, αεροζόλες. Η αναισθησία αυτή χρησιμοποιείται βασικά στη χειρουργική όφθαλμών, μύτης και αυτιών. Τά κυριότερα τοπικά αναισθητικά που χρησιμοποιούνται για την έπιφανειακή αναισθησία είναι η κοκαΐνη (μόνο στην όφθαλμολογία), η βενζοκαΐνη ή ξυλοκαΐνη και η διβουκαΐνη.

β) Άναισθησία με έμποτίση. Με τόν τρόπο αυτό έμποτίζεται με ένεση μιά περιοχή του σώματος, ώστε να αναισθητοποιηθεί ή νευρική απόληξη και έτσι να μη μεταφέρεται τό έρέθισμα (σχ. 6.8 α). Τά κυριότερα τοπικά αναισθητικά που χρησιμοποιούνται γι' αυτή την αναισθησία είναι ή προκαΐνη, ή λιδοκαΐνη και ή εξυλκαΐνη.

Με τά τοπικά αναισθητικά παραλύουν πρώτα οι αίσθητικές ίνες, κατόπιν οι άγγοκινητικές και τέλος οι κινητικές. Όταν εφαρμόζονται στο δέρμα, παύει πρώτα ό πόνος και στη συνέχεια ή αίσθηση του ψυχρού και του θερμού. Στη γλώσσα καταργείται πρώτα ή αίσθηση του πικρού και ύστερα του αλμυρού. Προκαλούν διάφορες ανεπιθύμητες ενέργειες όταν άπορροφηθούν (σχ. 6.8 β). Οι κυριότερες είναι:



Σχ. 6.8α.

Ύποδερμική ένεση τοπικού αναισθητικού.



Σχ. 6.8β.

Τοπικά αναισθητικά (παρενέργειες).

- 1) Διέγερση καί σπασμοί (δράση στο ΚΝΣ).
- 2) Άλλεργικές αντιδράσεις. Περίπου τό 10% τών άσθενών εύαισθητοποιούνται μετά τή χρήση τοπικού αναισθητικού.
- 3) Καρδιακή διέγερση (ή λιδοκαΐνη καί μερικά άλλα).
- 4) Ύπόταση (δράση στο κυκλοφοριακό).

5) Εύφορία. 'Η κοκαΐνη, ψευδαισθησιογόνα ουσία, δημιουργεί εξάρτηση και γι' αυτό χρησιμοποιείται σπάνια και μόνο στην οφθαλμολογία.

6.9 Άναλγητικά (παισιόπινα) φάρμακα.

Ο πόνος (άλγος) αποτελεί για τον άνθρωπο τό πιο συνηθισμένο και συνάμα τό πιο δυσάρεστο αίσθημα. Παράλληλα όμως είναι και απαραίτητος, γιατί διεγείρει και οργανώνει τον άσθενή για άμυνα. Νιώθοντας κάποιος πόνο σέ ένα συγκεκριμένο σημείο του σώματός μας, αντιλαμβανόμαστε ότι συμβαίνει κάτι παθολογικό. Τά άλγογόνα έρεθίσματα, εκείνα δηλαδή τά έρεθίσματα που προκαλούν τον πόνο, ξεκινούν από τό δέρμα, και γενικά από όπου υπάρχουν αισθητικές άπολήξεις, και κατ'αλήγειον σέ ειδικούς σχηματισμούς-ύποδοχείς στον έγκέφαλο, όπου και συνειδητοποιούνται. Τά άναλγητικά φάρμακα άναστέλλουν γενικά αυτούς τούς ύποδοχείς των άλγογόνων έρεθισμάτων στίς ειδικές περιοχές του έγκεφάλου, μέ άποτέλεσμα νά μή γίνεται συνειδητός ο πόνος. Δέν προκαλείται όμως άπώλεια τής συνειδήσεως όπως στήν άναισθησία. 'Η άνταπόκριση στο αίσθημα του πόνου διαφέρει από άνθρωπο σέ άνθρωπο, γι' αυτό και είναι δύσκολη ή έκτίμηση τής άναλγητικής ένέργειας των φαρμάκων αυτών. 'Ο πόνος είναι δυνατό νά ύποχωρήσει πολλές φορές, χωρίς τή χρήση άναλγητικών φαρμάκων, αλλά μόνο μέ τήν ψυχική ύποβολή.

Τά άναλγητικά φάρμακα χωρίζονται σέ δύο κατηγορίες:

α) Τά ναρκωτικά άναλγητικά, που είναι τά ισχυρότερα, αλλά και τά πιο έπικίνδυνα γιατί προκαλούν εξάρτηση και β) τά άντιπυρετικά άναλγητικά, τά όποια έμφανίζουν και άντιπυρετική ένέργεια, δέν προκαλούν εξάρτηση, αλλά δέν είναι ισχυρά όσο τά παισιόπινα τής πρώτης κατηγορίας.

α) Ναρκωτικά άναλγητικά φάρμακα.

Τό πρώτο ναρκωτικό άναλγητικό φάρμακο, γνωστό και από τά κείμενα του 'Ομήρου, είναι τό όπιο (άφίονι). Πρόκειται για τον άποξηραμένο χυμό των κωδείων μιας παπαρούνας, τής «μήκωνος τής ύπνοφόρου» (Papaver Somniferum). Μέ τήν εξέλιξη τής έπιστήμης από τό χυμό αυτό άπομονώθηκαν καθαρές χημικές ουσίες, τά **άλκαλοειδή του όπίου**, που έμφανίζουν άναλγητικές και άλλες φαρμακολογικές δράσεις. Τά άλκαλοειδή αυτά, άνάλογα μέ τό χημικό τους τύπο, χωρίζονται σέ δύο ομάδες: Στήν 1η ομάδα (ή ομάδα του φαινανθρενίου) άνήκουν ή μορφίνη, ή κωδεΐνη και ή θηβαΐνη.

Στή 2η ομάδα (ή ομάδα τής ίσοκινολίνης) άνήκουν ή παπαβερίνη, ή ναρκωτίνη και ή ναρκείνη.

Τά φάρμακα τής 1ης ομάδας, μέ χαρακτηριστικότερο άντιπρόσωπο τή μορφίνη, δρούν στο ΚΝΣ και προκαλούν: 1) Άναλγησία. 2) Ύπνο. 3) Καταστολή του βήχα. 4) Έμετό. Τά παράγωγα τής 2ης ομάδας δρούν βασικά στήν περιφέρεια. 'Η παπαβερίνη π.χ. προκαλεί χάλαση των λείων μυϊκών ίνών και χορηγείται σάν σπασμολυτικό φάρμακο.

Κύρια δράση τής μορφίνης είναι ή άναλγησία, δηλαδή ή άνακούφιση από τον πόνο. Για τήν εξέγηση τής άναλγητικής δράσεως τής μορφίνης έχουν άναπτυχθεί πολλές θεωρίες. Φαίνεται ότι έχει κάποια σχέση μέ τήν παρουσία νοραδρεναλίνης

καί σεροτονίνης. Οἱ ἐρευνητές ἀνακάλυψαν τελευταῖα εἰδικούς ὑποδοχεῖς τῶν ναρκωτικῶν φαρμάκων τοῦ τύπου τῆς μορφίνης, ὅπως καί ἐνδογενεῖς οὐσίες πού μοιάζουν μέ τά ναρκωτικά καί προκαλοῦν ἀναλγησία, τίς ἐγκεφαλίνες. Πάντως καμιά ἀπό τίς θεωρίες αὐτές δέν ἐξηγεῖ τελείως τό μηχανισμό δράσεως τῆς μορφίνης καί τῶν ἄλλων φαρμάκων αὐτοῦ τοῦ τύπου. Ἡ μορφίνη παρουσιάζει καί ἄλλες ἐνέργειες, ὅπως εἶναι ἡ ὑπνωτική, ἡ ἀντιβηχική καί ἡ παράλυση τῆς ἀναπνοῆς. Στό γαστρεντερικό σύστημα προκαλεῖ δυσκοιλιότητα, αὐξάνει τήν ἐκκρίση τοῦ ὑδροχλωρικοῦ ὀξέος τοῦ στομάχου καί ἐλαττώνει τίς ἐκκρίσεις τῶν ἐντερικῶν ἀδένων. Προκαλεῖ ὀρθοστατική ὑπόταση, ταχυκαρδία ἢ βραδυκαρδία, ἀνάλογα μέ τή δόση, ἔμετό καί μύση (σχ. 6.9α). Ἡ βασικότερη χρόνια παρενέργεια τῆς μορφίνης καί



Σχ. 6.9α.

Ναρκωτικά - Ἀναλγητικά (παρενέργειες).

τῶν ναρκωτικῶν ἀναλγητικῶν φαρμάκων, εἶναι ὅτι μετά ἀπό ἐπανελημμένη χορήγηση καί μικρῶν ἀκόμα δόσεων, ἐμφανίζεται τό φαινόμενο τῆς ἀντοχῆς καί τῆς σωματικῆς καί ψυχικῆς ἐξαρτήσεως. Ὄταν διακοπεῖ ἡ χορήγηση τῶν φαρμάκων αὐτῶν ἐμφανίζεται τό σύνδρομο τῆς στερήσεως, μέ ὅλα τά σοβαρά καί δυσάρεστα ἐπακόλουθα πού περιγράφηκαν στό τέταρτο κεφάλαιο. Ἡ φωσφορική κωδεΐνη ἐμφανίζει τίς ἴδιες δράσεις μέ τή μορφίνη, ἀλλά ἔχει ἀσθενέστερη ἀναλγητική καί ἰσχυρότερη ἀντιβηχική ἐνέργεια. Εἶναι λιγότερο τοξική ἀπό τή μορφίνη καί χρησιμοποιεῖται βασικά σάν ἀντιβηχικό φάρμακο, μέ τή μορφή τῶν σιροπίων. Ἡ ἡρωίνη δέν ἔχει ἀπομονωθεῖ ἀπό τό ὄπιο, ἀλλά παρασκευάζεται ἀπό τή μορφίνη, μέ μιᾶ ἀπλή χημική ἀντίδραση. Ἡ δόραση της εἶναι τρεῖς φορές ἰσχυρότερη ἀπό τή δόραση τῆς μορφίνης. Ἀπαγορεύεται ἡ χρήση της ἐξ αἰτίας τῶν φοβερῶν παρενεργειῶν πού προκαλεῖ.

Ἄλλα ναρκωτικά ἀναλγητικά εἶναι: Ἡ πεθιδίνη, τό βασικότερο ἀναλγητικό φάρμακο πού χρησιμοποιεῖται μετά τή μορφίνη γιά τήν ἀνακούφιση ἰσχυρῶν πόνων. Εἶναι λιγότερο τοξική ἀπό τή μορφίνη, προκαλεῖ λιγότερο ὕπνο καί ἀπαιτοῦνται μεγάλες δόσεις γιά νά προκληθεῖ παράλυση τοῦ κέντρου τῆς ἀναπνοῆς. Ὑστερα ἀπό ἐπανελημμένη χορήγηση προκαλεῖ καί αὕτη ἐξάρτηση.

Ἡ μεθαδόνη εἶναι ἀναλγητικό, ἀλλὰ ὄχι ὑπνωτικό φάρμακο. Προκαλεῖ ἐξάρτησιν, ἀλλὰ σέ πολύ μικρότερο βαθμό, γι' αὐτό καί χρησιμοποιεῖται γιά τή θεραπεία τῆς μορφινομανίας. Ἀντικαθίσταται, δηλαδή, ἡ ἐξάρτηση ἀπό τή μορφίνη, μέ τή μεθαδόνη.

Ἡ ὕδροχλωρική προποξυφαίνη καί ἡ πενταζοκίνη εἶναι ἰσχυρά ἀναλγητικά φάρμακα καί δέν προκαλοῦν ἐθισμό. Ἡ ναλορφίνη εἶναι ἀναλγητικό ὑπνωτικό, τό ὁποῖο ἐμποδίζει τήν παράλυση τοῦ κέντρου τῆς ἀναπνοῆς πού προκαλεῖται μέ τή μορφίνη. Γι' αὐτό χρησιμοποιεῖται σάν ἀντίδοτο σέ περιπτώσεις ὀξείας δηλητηρίασεως μέ μορφίνη.

β) Ἀναλγητικά - Ἀντιπυρετικά φάρμακα.

Ὑπάρχει μεγάλος ἀριθμός φαρμάκων πού προκαλοῦν ἀναλγησία χωρίς νά εἶναι ὑπνωτικά. Δέν προκαλοῦν δηλαδή ἐξάρτηση.

Τά φάρμακα αὐτά, ἐκτός ἀπό τήν ἀναλγητική τους δράση, παρουσιάζουν συγχρόνως καί ἄλλες δράσεις, ὅπως ἀντιπυρετική καί ἀντιφλεγμονώδη.

1) **Ἀναλγητική δράση:** Ἐμφανίζουν ἀσθενέστερη ἀναλγητική δράση ἀπό τά ὁποῖα καί ἀνακουφίζουν πόνους, ὅπως τόν πονοκέφαλο, τούς ρευματικούς πόνους, τούς πόνους τῆς δυσμηνόρροιας, καί τούς πόνους τῶν μυῶν, ἔχι ὅμως τούς σπλαχνικούς πόνους. Δροῦν Κεντρικά, ἀλλά καί Περιφερικά. Ἡ ἀναλγησία πού προκαλοῦν προέρχεται πιθανότατα ἀπό μιά τοπική ἀντιφλεγμονώδη δράση στήν περιοχὴ ἀπό τήν ὁποία ξεκινᾷ ὁ πόνος.

2) **Ἀντιπυρετική δράση:** Πυρετός εἶναι ἡ αὔξησις τῆς θερμοκρασίας τοῦ σώματος, πάνω ἀπό τό φυσιολογικό ἐπίπεδο ($36,6^{\circ}\text{C}$). Αἷτια τοῦ πυρετοῦ εἶναι οἱ διάφορες λοιμῶξεις, ἡ ἀφυδάτωση, καθὼς καί οἱ πυρετογόνες οὐσίες (τοξίνες πού ἐκκρίνονται ἀπό μικρόβια). Τά ἀντιπυρετικά φάρμακα χαμηλώνουν τήν ψηλὴ θερμοκρασία, ἀλλά δέν ἐλαττώνουν τή φυσιολογική θερμοκρασία τοῦ σώματος. Φαίνεται πῶς δροῦν Κεντρικά καί εἰδικότερα στό θερμορρυθμιστικό κέντρο πού βρίσκεται στὸν ὑποθάλαμο. Ὡπωςδὴποτε, παράλληλα μέ τή χορήγηση ἀντιπυρετικῶν φαρμάκων χορηγοῦνται καί φάρμακα πού καταπολεμοῦν τό αἷτιο πού προκάλεσε τὸν πυρετό ὅπως ἀντιβιοτικά κλπ.

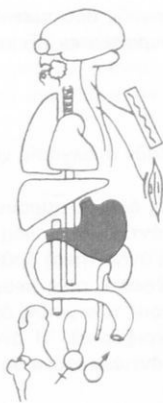
3) **Ἀντιφλεγμονώδη δράση:** Εἶναι μιά χαρακτηριστικὴ ἀναλγητικὴ δράση τῶν φαρμάκων αὐτῶν στοὺς πόνους τῶν ἀρθρώσεων καί τίς ρευματικές ἀσθένειες. Ὁ μηχανισμός τῆς δράσεως δέν ἔχει ἐξηγηθεῖ, ἀλλὰ ἔχουν ἀναπτυχθεῖ σχετικὰ διάφορες θεωρίες. Μιά ἀπὸ αὐτές εἶναι ὅτι τά φάρμακα αὐτά ἐλαττώνουν τή φλεγμονή (τοπικός ἐρεθισμός) πού προκαλεῖται ἀπὸ διάφορες ἐνδογενεῖς οὐσίες, ὅπως οἱ προσταγλανδίνες, οἱ βραδυκινίνες καί ἡ ἱσταμίνη.

Τά ἀναλγητικά ἀντιπυρετικά φάρμακα χωρίζονται, ἀνάλογα μέ τό χημικὸ τους τύπο, σέ τρεῖς ὁμάδες:

α) **Ὁμάδα τῶν σαλικυλικῶν.** Τά φάρμακα τῆς ὁμάδας αὐτῆς δροῦν ἀναλγητικά, ἀντιπυρετικά, παρουσιάζουν ἀντιφλεγμονώδη δράση καί βοηθοῦν στήν ἀποβολὴ τοῦ οὐρικοῦ ὁξέος. Χρησιμοποιοῦνται γιά ἀνακούφιση ρευματικῶν πόνων, τοπικά σάν ἀλοιφές ὅπως τό σαλικυλικό μεθύλιο, καί ἀπὸ τό στόμα, ὅπως ἡ ἀσπιρίνη, τό σαλικυλικό νάτριο, τό γεντισικό νάτριο κ.ἄ. Ἀπορροφοῦνται περισσότερο ἀπὸ τό στομάχι καί λιγότερο ἀπὸ τό ἔντερο. Μεταβολίζονται βασικά στό ἥπαρ. Περνᾶνε τὸν αἱματοπλακουντιακὸ φραγμό. Ἐμφανίζουν διάφορες παρενέργειες, ὅπως τοπι-

κό έρεθισμό του στομάχου, ναυτία, έμετο καί διάφορες αλλεργικές αντιδράσεις (σχ. 6.9β καί 6.9γ).

β) **Όμάδα της ανιλίνης.** Σ' αυτή ανήκουν ή φαινακετίνη καί ή παρακεταμόλη. Χορηγοϋνται από τό στόμα σάν αντιπυρετικά, άναλγητικά. Είναι άρκετά τοξικά, γιατί προκαλοϋν άσθένειες του αίματος, όπως ή άναιμία καί ή μεθαιμοσφαιριναιμία (σχ. 6.9δ).



Σχ. 6.9β.



Σχ. 6.9γ.

Σαλικυλικά - όξεία δηλητηρίαση (παρενέργειες). Σαλικυλικά - χρόνια δηλητηρίαση (παρενέργειες).



Σχ. 6.9δ.

Φαινακετίνη (παρενέργειες).



Σχ. 6.9ε.

Φαινυλοβουταζόνη (παρενέργειες).

γ) **Όμάδα της πυραζολόνης.** Τά κυριότερα φάρμακα της ομάδας αυτής είναι ή φαινυλβουταζόνη, ή διπυρόνη, ή ίνδομεθακίνη καί ή όξυφαινυλβουταζόνη. Έξ αίτίας της μεγάλης τοξικότητας πού παρουσιάζουν, χρησιμοποιοϋνται μόνο σάν

άντιφλεγμονώδη, αντιρευματικά και όχι σάν αναλγητικά και αντιπυρετικά. Προκαλούν γαστρεντερικές διαταραχές, αλλοιώσεις του αίματος (άκοκκιοκυτταραιμία) και βλάβες στο ήπαρ και στα νεφρά (σχ. 6.9ε).

6.10 Διεγερτικά (του ΚΝΣ) φάρμακα ή Ψυχοδιεγερτικά.

Στήν ομάδα αυτή ανήκουν τά φάρμακα πού διεγείρουν τό ΚΝΣ. Όνομάζονται διεγερτικά και δρούν σ' ένα η περισσότερα επίπεδα του ΚΝΣ, όπως στο φλοιό, στο μέσο έγκέφαλο, στον προμήκη και στο νωτιαίο μυελό. Η χρήση τους στη θεραπεία είναι τά τελευταία χρόνια πολύ μικρή, είτε γιατί παρουσιάζουν σοβαρές παρενέργειες, είτε γιατί δεν είναι όσο πρέπει δραστικά. Θά μπορούσαμε νά πούμε ότι τά φάρμακα της ομάδας αυτής χρησιμοποιούνται σήμερα κυρίως στη ναρκοληψία (άκατανίκητη τάση για ύπνο), στην υπερκινητικότητα, στη θεραπεία της έπιληψίας, αλλά πάντα σέ συνδυασμό μέ άλλα φάρμακα. Χρησιμοποιούνται επίσης σάν άναηγητικά ή αναλγητικά, για τήν αντιμετώπιση δηλαδή άναπνευστικής παραλύσεως, ή όποία προήλθε από κάποια φαρμακευτική δηλητηρίαση. Χωρίζονται σέ διάφορες κατηγορίες.

α) **Ξανθίνες.** Σ' αυτές υπάγονται ή καφεΐνη, ή θεοφυλλίνη και ή θεοβρωμίνη, πού προέρχονται από διάφορα φυτά, όπως ο καφές, τό τσάι και τό κακάο. Ένα φλυτζάνι καφέ ή τσάι περιέχει περίπου 100-150 mg καφεΐνης (περίπου ή θεραπευτική δόση). Απορροφούνται από τό έντερο και αποβάλλονται από τά νεφρά μέ τά ούρα.

Τό ΚΝΣ διεγείρει κυρίως ή καφεΐνη και λιγότερο οι άλλες δύο. Η δράση της έξασκεΐται στο φλοιό. Έτσι, όταν πίνουμε καφέ, αύξάνεται ή πνευματική δραστηριότητα και έλαττώνεται τό άισθημα της κοπώσεως. Παράλληλα διεγείρονται τά άγγεία της καρδιάς και των βρόγχων και αύξάνεται ή διούρηση.

Η καφεΐνη χορηγείται σέ κεφαλαλγίες, ήμικρανίες και σέ δηλητηριάσεις μέ ύπνωτικά ή ναρκωτικά φάρμακα. Σέ μεγάλες δόσεις έρεθίζει τό στομάχι και προκαλεί άϋπνία και ταχυκαρδία. Η θεοφυλλίνη χορηγείται ένδοφλεβίως ή μέ μορφή ύπόθετου, σέ καρδιακές παθήσεις και στο βρογχικό άσθμα. Η θεοβρωμίνη χορηγείται ως διουρητικό. Έπειδή οι ξανθίνες γενικά αύξάνουν τήν έκκριση ύδροχλωρικού όξέος του στομάχου είναι καλό νά άποφεύγεται ή χορήγησή τους σέ άσθενείς πού πάσχουν από έλκος.

β) **Άμφεταμίνη και παράγωγα.** Η άμφεταμίνη είναι φάρμακο διεγερτικό του ΚΝΣ, πού αύξάνει τήν έκκριση της νοραδρεναλίνης, Κεντρικά και στο συμπαθητικό. Η άμφεταμίνη και τά παράγωγά της είναι από τά πιό ίσχυρά και τά πιό έπικίνδυνα διεγερτικά του ΚΝΣ. Προκαλεί υπερκινητικότητα, άϋπνία και σπασμούς. Αύξάνει τίς πνευματικές και φυσικές δραστηριότητες, αλλά μετά από μακροχρόνια χρήση μπορεί νά προκαλέσει ψύχωση του τύπου της σχιζοφρένειας.

Χρησιμοποιήθηκε πολύ ως άνορεξιογόνο, έλαττώνει τή διάρκεια του ύπνου και ή Κεντρική δράση της έξασκεΐται στο φλοιό και στο δικτυωτό σχηματισμό. Μία περίεργη δράση της άμφεταμίνης, πού άξιοποιείται στη θεραπευτική, είναι ότι μπορεί νά άποδειχθεί πολύ χρήσιμη σέ μερικές περιπτώσεις υπερκινητικότητας και μικρής έπιληψίας, κυρίως στά παιδιά. Γι' αυτό συνδυάζεται πολλές φορές μέ βαρβιτουρικά για τή θεραπεία της έπιληψίας.

γ) **Αναλγητικά ή ανανηπτικά φάρμακα.** Τό περισσότερο μελετημένο φάρμακο τής ομάδας αυτής είναι ή πενταμεθυλενοτετραζόλη ή καρδιαζόλη. Διεγείρει τό ΚΝΣ, γιάτί ανταγωνίζεται τή δράση του γ-αμινοβοουτυρικού όξους, τό όποιο, όπως είδαμε, θεωρείται άνασταλτικός μεταβιαστής του ΚΝΣ. Δέν έχει ιδιαίτερη θεραπευτική έφαρμογή. Έπειδή διεγείρει τά κέντρα του προμήκη (έρεθίζει δηλαδή τήν άναπνοή) χρησιμοποιείται ως αναλγητικό σέ περιπτώσεις πνιγμού, ήλεκτροπληξίας κ.ά.

Η πικροτοξίνη, ένα άλλο αναλγητικό φάρμακο χρησιμοποιείται σπάνια. Χρηγείται βασικά σέ περιπτώσεις δηλητηριάσεως μέ βαρβιτουρικά καί μορφίνη, έπειδή διεγείρει τά κέντρα τής άναπνοής πού βρίσκονται στόν προμήκη. Μετά από επανειλημμένη χορήγηση άθροίζεται στόν όργανισμό καί προκαλεί σπασμούς. Άλλα άναλγητικά φάρμακα είναι ή νικεταμίδα ή κοραμίνη, ή λοβελίνη, ή μινθόλη κ.ά.

6.11 Έρωτήσεις.

1. Από πού μέρος αποτελείται τό ΚΝΣ καί τίς λειτουργίες ρυθμίζει;
2. Ποιές είναι οι βασικές πορείες τής λειτουργίας του ΚΝΣ;
3. Ποιά λειτουργικά κέντρα βρίσκονται στόν προμήκη;
4. Ποιές βασικές λειτουργίες ρυθμίζει ό ύποθάλαμος;
5. Τι γνωρίζετε γιά τό δικτυωτό σχηματισμό;
6. Ποιοι είναι οι νευρομεταβιαστές του ΚΝΣ;
7. Γιατί ο ύπνος είναι άπαραίτητος γιά τήν ψυχική καί σωματική ύγεία του ανθρώπου;
8. Ποιές είναι οι παρενέργειες των βαρβιτουρικών ύπνωτικών φαρμάκων;
9. Σε ποιές κατηγορίες χωρίζονται τά βαρβιτουρικά;
10. Ποιές είναι οι δράσεις του οίονπνεύματος;
11. Τι είναι τά ψυχοφάρμακα καί ποιές κατηγορίες τους γνωρίζετε;
12. Ποιές είναι οι φαρμακολογικές ενέργειες των ήρεμιστικών μεγάλης διάρκειας καί πού χρησιμοποιούνται;
13. Ποιές ομάδες άντικαταθλιπτικών φαρμάκων γνωρίζετε καί πώς δρούν;
14. Ποιές είναι οι παρενέργειες των άντικαταθλιπτικών φαρμάκων τής ομάδας των άναστολέων τής ΜΑΟ;
15. Μέ ποιές ουσίες καί φάρμακα παρουσιάζουν συνέργεια οι άναστολείς τής ΜΑΟ;
16. Τι γνωρίζετε γιά τά άπλά ήρεμιστικά φάρμακα (ένέργειες, παρενέργειες);
17. Τι προκαλούν τά ψευδαισθησιογόνα καί γιατί είναι κοινωνικά δηλητήρια.
18. Τι συστήματα χορηγήσεως αέριων άναισθητικών γνωρίζετε. Περιγράψτε τήν κλειστή μέθοδο.
19. Τι είναι ή βασική άναισθησία καί τί ή προαναισθητική άγωγή;
20. Ποιά είναι τά στάδια τής γενικής άναισθησίας;
21. Ποιές είναι οι παρενέργειες των γενικών άναισθητικών;
22. Τι είναι ή τοπική άναισθησία καί πού χρησιμοποιείται;
23. Ποιές είναι οι παρενέργειες των τοπικών άναισθητικών;
24. Ποιές κατηγορίες άντιεπιληπτικών φαρμάκων γνωρίζετε;
25. Ποιές είναι οι παρενέργειες πού παρουσιάζονται μετά από μακροχρόνια λήψη άντιεπιληπτικών βαρβιτουρικών καί ύδατοϊνικών παραγώγων;
26. Ποσα είδη τοπικής άναισθησίας γνωρίζετε;
27. Τι κατηγορίες αναλγητικών φαρμάκων γνωρίζετε καί ποιά θεωρούνται τά πιο ισχυρά;
28. Ποιές είναι οι παρενέργειες μορφίνης μετά από μακροχρόνια χορήγηση.
29. Πού χρησιμοποιείται θεραπευτικά ή κωδείνη;
30. Ποιες από τίς ομάδες των άντιπυρετικών αναλγητικών χρησιμοποιούνται κυρίως σέ ρευματικές παθήσεις;
31. Ποιες είναι οι παρενέργειες των σαλικυλικών φαρμάκων;
32. Πού χρησιμοποιούνται τά αναλγητικά ή ανανηπτικά φάρμακα;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

7.1 Γενικά.

Οι λειτουργίες του οργανισμού ρυθμίζονται από δύο βασικά συστήματα: το νευρικό και το **ένδοκρινικό**. Το ένδοκρινικό σύστημα ελέγχει μερικές λειτουργίες του οργανισμού, με χημικές ουσίες που εκκρίνει: τις **ορμόνες**. Η έκκριση των ορμονών σε όρισμένες ποσότητες με όρισμένο ρυθμό, ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού, ρυθμίζει βασικές λειτουργίες του, όπως την αύξηση του σώματος, τη διαφορετική μορφή των δύο φύλων, την ικανότητα αναπαραγωγής κ.ά.

Οι ορμόνες παρασκευάζονται και εκκρίνονται από ομάδες ειδικευμένων κυττάρων, που βρίσκονται σε ιστούς και όργανα και ονομάζονται **αδένες του ένδοκρινικού συστήματος ή ένδοκρινείς αδένες**.

Οι ένδοκρινείς αδένες είναι: α) *η υπόφυση*, β) *ο θυρεοειδής*, γ) *οι παραθυρεοειδείς*, δ) *το πάγκρεας*, ε) *τά επινεφρίδια*, στ) *οι όρχεις* και ζ) *οι ωοθήκες*.

Μετά την έκκρισή τους οι ορμόνες μεταφέρονται μέσω της κυκλοφορίας στα διάφορα σημεία του οργανισμού, όπου εξασκούν τη δράση τους. Εκεί ή δράση των ορμονών εξασκείται σε ειδικές θέσεις των κυττάρων.

Ο οργανισμός για να εκτελέσει τις διάφορες λειτουργίες του έχει ανάγκη από όρισμένη ποσότητα ορμονών κάθε τόσο. Τα ποσά των ορμονών που εκκρίνονται κάθε φορά από τους διάφορους ένδοκρινείς αδένες, ρυθμίζονται με εντολές, που απευθύνει στους αδένες το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, αλλά και με ειδικούς ρυθμιστικούς μηχανισμούς.

Οι εντολές του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος απευθύνονται στους αδένες έμμεσα ή άμεσα, κυρίως με την έκκριση χημικών ουσιών, που λέγονται **έκλυτικοί παράγοντες** (RF). Το νευρικό και το ένδοκρινικό σύστημα συνεργάζονται αρμονικά, ώστε να υπάρχει στο έσωτερικό περιβάλλον του οργανισμού μία φυσιολογική σταθερότητα.

Οι διαταραχές στην αρμονική αυτή συνεργασία έχουν σαν αποτέλεσμα την έκκριση των ορμονών, σε μικρότερες ή μεγαλύτερες ποσότητες από το φυσιολογικό. Τότε μιλάμε για **ορμονικές διαταραχές**, οι οποίες είναι παθολογικές καταστάσεις (ασθένειες) και θεραπεύονται με τη βοήθεια διαφόρων φαρμάκων.

Οι ορμόνες κατατάσσονται χημικά σε τρεις κατηγορίες: α) *τά πεπτίδια* (το μόριό τους αποτελείται από διάφορα αμινοξέα), β) *τά στεροειδή* και γ) *τις άμινες*.

Οι περισσότερες ορμόνες έχουν απομονωθεί από τον οργανισμό του ανθρώπου και άλλων ζώων και έχει μελετηθεί ο χημικός τους τύπος. Έτσι μπορούμε να

συνθέτομε αρκετές από αυτές στα έργαστήρια και νά τίς χρησιμοποιούμε ως φάρμακα.

Στό σχήμα 7.1 παριστάνονται σχηματικά οί ένδοκρινεῖς ἀδένες τοῦ ἀνθρώπου, μέ τίς ὁρμόνες πού ἐκκρίνουν, καθῶς καί οἱ ἐκλυτικοί παράγοντες τοῦ νευρικοῦ συστήματος πού προκαλοῦν τήν ἐκκρίσή τους.

7.2 Ὑπόφυση.

Ὁ ἀδένας τῆς ὑποφύσεως, μέ τίς ὁρμόνες πού ἐκκρίνει, ρυθμίζει τή λειτουργία ἄλλων ἀδένων τοῦ ἐνδοκρινικοῦ συστήματος.

Ὁ ἀδένας τῆς ὑποφύσεως ἀποτελεῖ ἐπίσης τό σύνδεσμο ἀνάμεσα στό ΚΝΣ καί τό ἐνδοκρινικό σύστημα. Οἱ ἐντολές τοῦ ΚΝΣ ἐπιδρῶν μέ τούς ἐκλυτικούς παράγοντες στήν ὑπόφυση καί μέσω αὐτῆς σέ ἄλλους ἀδένες.

Ἡ ὑπόφυση βρίσκεται κάτω ἀπό τόν ὑποθάλαμο, ὁ ὁποῖος εἶναι, ὅπως ἀναφέραμε, μιά περιοχή τοῦ ἐγκεφάλου πού ἀσχολεῖται μέ τή ρύθμιση ζωτικῶν λειτουργιῶν τοῦ ὁργανισμοῦ.

Ὁ ἀδένας τῆς ὑποφύσεως ἀποτελεῖται ἀπό δύο ξεχωριστούς ἀδένες: τόν **πρόσθιο λοβό** καί τόν μικρότερο **ὀπίσθιο λοβό**, ὁ ὁποῖος ἔχει νευρική προέλευση καί γι' αὐτό λέγεται καί νευροϋπόφυση.

α) Πρόσθιος λοβός.

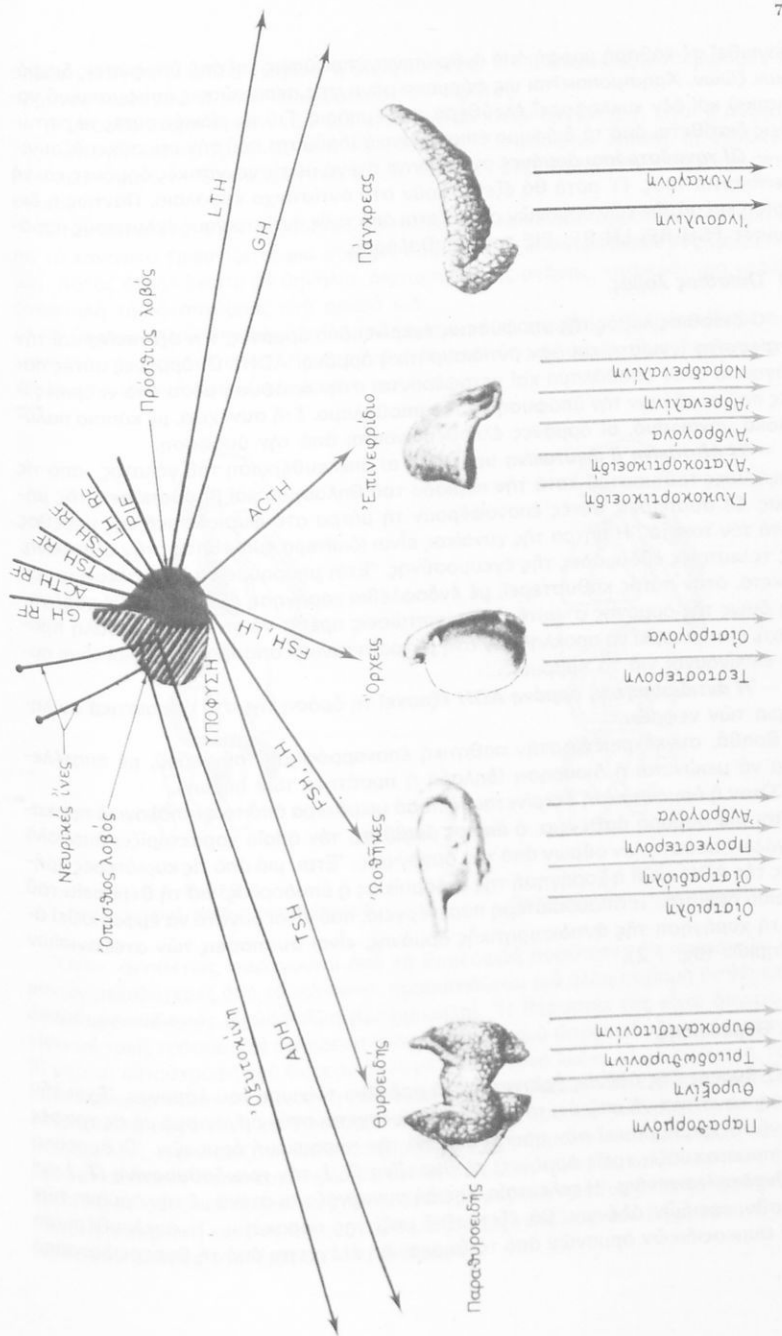
Ὁ πρόσθιος λοβός τῆς ὑποφύσεως ἐκκρίνει ἕξι ὁρμόνες: **τὴν ἀδρενοκορτικοτρόπο** ὁρμόνη (ACTH) τὴν **θυρεοειδοτρόπο** ὁρμόνη (TSH) τὴν **αὔξητική ὁρμόνη** (GH) καί τίς τρεῖς **γοναδοτρόπους ὁρμόνες** ἢ **γοναδοτροπίνες**, δηλαδή τή **θυλακιοτρόπο ὁρμόνη** (FSH), τὴν **ὠχρινोटρόπο ὁρμόνη** (LH) καί τὴν **προλακτίνη** (LTH). (Στίς παρενθέσεις ἀναγράφονται τὰ διεθνή σύμβολα τῶν ὁρμονῶν).

— **Ἡ ἀδρενοκορτικοτρόπος ὁρμόνη (ACTH)** ἀσκεῖ τή δράση τῆς στό φλοιό τῶν ἐπινεφριδίων καί προκαλεῖ τήν ἐκκρίση ἄλλων ὁρμονῶν, ὅπως εἶναι τὰ γλυκοκορτικοειδή. Τό ρόλο τῶν ὁρμονῶν αὐτῶν θά συζητήσουμε παρακάτω, στό εἰδικό κεφάλαιο. Ἡ ACTH ἔχει ἀπομονωθεῖ σέ καθαρή μορφή ἀπό χοίρους καί βόδια, ἀλλά σήμερα δέν χρησιμοποιεῖται ἰδιαίτερα στήν θεραπευτική.

Ὁ ρυθμός ἐκκρίσεως τῆς ACTH ἀπό τήν ὑπόφυση ρυθμίζεται ἀπό τή συγκέντρωση τῶν γλυκοκορτικοειδῶν στό αἷμα καί ἀπό τόν ἀντίστοιχο ἐκλυτικό παράγοντα ACTH-RF (πού ἐκλύεται ἀπό τόν ὑποθάλαμο).

— **Ἡ θυρεοειδοτρόπος ὁρμόνη (TSH)** ἐπιδρᾷ στό θυρεοειδῆ ἀδένα καί ἐλέγχει τήν ἐκκρίση τῶν θυρεοειδικῶν ὁρμονῶν. Ἡ ἐκκρίση τῆς ἐλέγχεται ἀπό τόν ἀντίστοιχο ἐκλυτικό παράγοντα (TSH-RF) τοῦ ὑποθαλάμου. Ἐχει ἀπομονωθεῖ σέ καθαρή μορφή ἀπό τὰ βόδια καί δέν χρησιμοποιεῖται καί αὕτη ἀφοῦ ἔχει ἔμμεσο ρόλο καί μποροῦν νά θεραπευτοῦν ἀσθένειες τοῦ θυρεοειδοῦς μέ τίς ἴδιες τίς θυρεοειδικές ὁρμόνες, ὅπως θά δοῦμε παρακάτω.

— **Ἡ αὔξητική ὁρμόνη (GH)** προκαλεῖ αὔξησις ὅλων τῶν ἰστῶν τοῦ ὁργανισμοῦ μέ τή δράση πού ἐξασκεῖ στό μεταβολισμό τῶν κυριωτέρων συστατικῶν του. Ἰδιαίτερα εὐνοεῖ τήν ἀνάπτυξη τοῦ μήκους τῶν ὀστῶν. Ὅταν ἐκκρίνεται σέ ποσότητα μεγαλύτερη ἀπό τή φυσιολογική δημιουργεῖ γιγαντισμό, ἐνῶ ἀντίθετα ὅταν ἐκκρίνεται σέ ποσά μικρότερα ἀπό τό φυσιολογικό, νανισμό. Ἡ ἐκκρίση τῆς ρυθμίζεται ἀπό τόν ἀντίστοιχο ἐκλυτικό παράγοντα GH-RF τοῦ ὑποθαλάμου. Ἐχει ἀπο-



Σχ. 7.1.

Σχηματική παράσταση του ενδοκρινικού συστήματος του ανθρώπου. ΑΔΗ Πιτρεσσίνη ή αντιδιουρητική ορμόνη. GH Αύξησηκή ορμόνη. ACTH Άδρενοκορτικοτρόπος ορμόνη. TSH Θυροειδοτρόπος ορμόνη. FSH Θυλακιοτρόπος ορμόνη. LH Όρχιοτρόπος ορμόνη. LTH Προλακτίνη. RF Έκλυτικός παράγοντας, ΡΙΦ Έκλυτικός παράγοντας, προλακτίνης.

μονωθεΐ σέ καθαρή μορφή από ανθρώπινες υποφύσεις καί από υποφύσεις διαφόρων ζώων. Χρησιμοποιείται ως φάρμακο μόνο στίς περιπτώσεις υποφυσιακού νανισμού καί δέν κυκλοφορεῖ ἐλεύθερα στό ἐμπόριο. Γιά τίς εἰδικές αὐτές περιπτώσεις διατίθεται ἀπό τά διάφορα ἐπιστημονικά ἰδρύματα πού τήν παρασκευάζουν.

— **Οἱ γοναδοτρόποι ὁρμόνες** σχετίζονται στενά μέ τίς γεννητικές ὁρμόνες καί τή λειτουργία τους. Γί' αὐτό θά ἐξετασθοῦν στό ἀντίστοιχο κεφάλαιο. Πάντως ἡ ἔκκριση καί αὐτῶν τῶν ὁρμονῶν ρυθμίζεται ἀπό τοὺς ἀντίστοιχους ἐκλυτικούς παράγοντες FSH-RF, LH-RF, PIF τοῦ ὑποθαλάμου.

β) Ὁπίσθιος λοβός.

Ὁ ὀπίσθιος λοβός τῆς υποφύσεως ἐκκρίνει δύο ὁρμόνες, τήν **ὀξυτοκίνη** καί τήν **πιπρεσσίνη** (γνωστή καί σάν ἀντιδιουρητική ὁρμόνη: ADH). Οἱ ὁρμόνες αὐτές παράγονται στὸν ὑποθάλαμο καί μεταφέρονται στήν ὑπόφυση μέσα ἀπὸ νευρικές ἴνες πού συνδέουν τήν ὑπόφυση μέ τὸν ὑποθάλαμο. Στὴ συνέχεια, μέ κάποιον πολὺ-πλοκο μηχανισμό, οἱ ὁρμόνες ἐλευθερώνονται ἀπὸ τήν ὑπόφυση.

— **Ἡ ὀξυτοκίνη ἢ ὠκυτοκίνη** προκαλεῖ: α) ἀπελευθέρωση τοῦ γάλατος ἀπὸ τίς κυψελίδες τοῦ μαστοῦ κατὰ τήν περίοδο τοῦ θηλασμοῦ καί β) συσπάσεις τῆς μήτρας. Οἱ συσπάσεις αὐτές ἐπαναφέρουν τή μήτρα στό φυσιολογικὸ της μέγεθος μετὰ τὸν τοκετό. Ἡ μήτρα τῆς γυναίκας εἶναι ἰδιαίτερα εὐαίσθητη στήν ὀξυτοκίνη, τίς τελευταῖες ἐβδομάδες τῆς ἐγκυμοσύνης. Ἔτσι μποροῦμε νά προκαλέσουμε τὸν τοκετό, ὅταν αὐτὸς καθυστερεῖ, μέ ἐνδοφλέβια χορήγηση ὀξυτοκίνης. Ἡ χορήγηση ὅμως τῆς ὁρμόνης σ' αὐτές τίς περιπτώσεις πρέπει νά γίνεται μέ μεγάλη προσοχή, γιατί μπορεῖ νά προκληθοῦν στὴ μήτρα τετανικοὶ σπασμοί, οἱ ὁποῖοι εἶναι πολὺ ἐπικίνδυνοι γιὰ τὸ ἔμβρυο.

— **Ἡ ἀντιδιουρητική ὁρμόνη ADH** ἐξασκεῖ τὴ δράση της στὰ ἀθροιστικά σωληνάρια τῶν νεφρῶν.

Βοηθᾷ, συγκεκριμένα στήν παθητικὴ ἐπαναρρόφηση τοῦ νεροῦ, μέ ἀποτέλεσμα νά μειώνεται ἡ διούρηση (δηλαδή ἡ ποσότητα τῶν οὐρῶν).

Ὅταν ἡ ὁρμόνη αὐτὴ ἐκκρίνεται σέ ποσὰ μικρότερα ἀπὸ τὸ φυσιολογικὸ προκαλεῖται μιά σοβαρὴ ἀσθένεια, ὁ **ἄποιος διαβήτης**, τὸν ὁποῖο χαρακτηρίζει ἀποβολὴ μεγάλων ποσοτήτων οὐρῶν ἀπὸ τὸν ὄργανισμό. Ἔτσι, μιά ἀπὸ τίς κυριότερες χρήσεις τῆς ADH εἶναι ἡ χορήγησή της ἐνδομυϊκῶς ἢ ὑποδορίως, γιὰ τὴ θεραπεία τοῦ ἀποίου διαβήτη. Ἡ σπουδαιότερη παρενέργεια, πού εἶναι δυνατό νά ἐμφανισθεῖ ἀπὸ τὴ χορήγηση τῆς ἀντιδιουρητικῆς ὁρμόνης, εἶναι συσπάσεις τῶν στεφανιαίων ἀρτηριῶν (σχ. 7.2).

7.3 Θυρεοειδής.

Ὁ θυρεοειδὴς ἀδένας βρίσκεται στό πρόσθιο τοίχωμα τοῦ λάρυγγα. Ἔχει τὴν εἰδικὴ ἱκανότητα νά μαζεύει τὸ ἰώδιο πού εἰσέρχεται στὸν ὄργανισμό μέ τίς τροφές καί νά τὸ χρησιμοποιεῖ σάν πρώτη ὕλη γιὰ τὴν παρασκευὴ ὁρμονῶν. Ὁ θυρεοειδὴς παρασκευάζει τρεῖς ὁρμόνες: τὴ **θυροξίνη** (T_4), τὴν **τριωδοθυρονίνη** (T_3) καί τὴ **θυροκαλσιτονίνη**. Ἡ τελευταία, ἐπειδὴ συνεργάζεται στενά μέ τὴν ὁρμόνη τῶν παραθυρεοειδῶν ἀδένων, θά ἐξετασθεῖ μαζί της παρακάτω. Ἡ ἀπελευθέρωση τῶν θυρεοειδικῶν ὁρμονῶν ἀπὸ τὸ θυρεοειδὴ ἐλέγχεται ἀπὸ τὴ θυρεοειδοτρόπο

ὁρμόνη (TSH) τὴν ὁποία ἐκκρίνει ἡ ὑπόφυση (σχ. 7.1), "Ὅταν ἀπελευθερωθοῦν οἱ ὁρμόνες εἰσέρχονται στὴν κυκλοφορία τοῦ αἵματος.

Ἡ σπουδαιότερη δράση τῶν ὁρμονῶν αὐτῶν στὸν ὄργανισμό, εἶναι ἡ αὔξηση τῆς καταναλώσεως οὐξυγόνου ἀπὸ τοὺς ἰστούς. Ἐπηρεάζουν ἐπίσης τὴ σύνθεση τῶν λευκωμάτων, τὴ σύνθεση τῶν λιπῶν καὶ τὴν ἀπορρόφηση τοῦ σακχάρου στὸ ἔντερο.

"Ὅταν παράγεται στὸν ὄργανισμό ποσότητα θυρεοειδικῶν ὁρμονῶν λιγότερη ἀπὸ τὸ κανονικὸ ἐμφανίζεται μιὰ σοβαρὴ ἀσθένεια, ὁ **ὑποθυρεοειδισμός** (μυξοίδημα). Αὐτὸς ἐκδηλώνεται μὲ ὑπνηλία, διαταραχὲς τῆς μνήμης, κατακράτηση νεροῦ, ἀναστολὴ τῆς ἀναπτύξεως στὰ παιδιά κ.ἄ.

Ἡ θεραπεία τοῦ ὑποθυρεοειδισμοῦ γίνεται μὲ τὴ χορήγηση θυρεοειδικῶν ὁρμονῶν, στὴν ποσότητα πού τις παράγει ὁ θυρεοειδής. Σ' αὐτές τις περιπτώσεις οἱ ὁρμόνες χορηγοῦνται μὲ τὴ μορφή δισκίων.



Σχ. 7.2.

Ἀντιδιουρητικὴ ὁρμόνη (παρενέργειες).



Σχ. 7.3.

Θειοκαρβαμίδια (παρενέργειες).

"Ὅταν, ἀντιθέτως, παράγονται ἀπὸ τὸ θυρεοειδὴ ποσότητες θυρεοειδικῶν ὁρμονῶν μεγαλύτερες ἀπὸ τὸ κανονικόν, παρουσιάζεται μιὰ ἄλλη σοβαρὴ ἀσθένεια, ὁ **ὑπερθυρεοειδισμός** (ἐξώφθαλμη βρογχικοίλη). Ἡ θεραπεία της εἶναι δυνατό νὰ ἐγχειρήσῃ, γίνε μὲ τρεῖς τρόπους: α) ἀφαίρεση ἐνὸς τμήματος τοῦ θυρεοειδοῦς μὲ ἐγχείρηση, β) μερική καταστροφή τοῦ θυρεοειδοῦς μὲ ραδιενεργὸ ἰώδιο, γ) μὲ φάρμακα, τὰ ὁποῖα παρεμποδίζουν τὴ σύνθεση τῶν ὁρμονῶν στὸ θυρεοειδὴ. Σπουδαιότερα ἀπὸ τὰ φάρμακα αὐτά εἶναι τὰ θειοκαρβαμίδια, ὅπως ἡ προπυλθειουρακίλη, ἡ μεθυλθειουρακίλη, ἡ μεθιμαζόλη καὶ ἡ καρβιμαζόλη. Τὰ φάρμακα αὐτά μπορεῖ νὰ προκαλέσουν σοβαρὲς παρενέργειες (σχῆμα 7.3) ὅπως λευκοπενία, καὶ ἀλλεργικὲς ἀντιδράσεις, γι' αὐτὸ καὶ πρέπει νὰ χορηγοῦνται μὲ μεγάλη προσοχή. Ἀπαγορεύεται ἐπίσης ἡ χορήγησή τους σὲ ἐγκυες καὶ θηλάζουσες γυναῖκες, ἐπεὶδὴ μπορεῖ νὰ προκαλέσουν βλάβες στὸ ἔμβρυο καὶ τὸ βρέφος.

7.4 Παραθυρεοειδείς.

Οι παραθυρεοειδείς αδένες, που βρίσκονται πίσω από το θυρεοειδή, εκκρίνουν την **παρathomόνη**. Η ορμόνη αυτή, μαζί με τη βιταμίνη D και τη θυροκαλσιτονίνη (η οποία εκκρίνεται από το θυρεοειδή) ρυθμίζουν τη συγκέντρωση του ασβεστίου στο αίμα και στα όστα. Το ασβέστιο, όπως είναι γνωστό, είναι στοιχείο απαραίτητο για τη διαμόρφωση των οστών. Έτσι λοιπόν η δράση των ορμονών αυτών έχει μεγάλη σημασία για τη σωστή διαμόρφωση των οστών.

Όταν οι παραθυρεοειδείς παράγουν ποσότητες ορμόνης μικρότερες από το κανονικό εμφανίζεται η ασθένεια του **υποπαραθυρεοειδισμού** που θεραπεύεται με χορήγηση αλάτων ασβεστίου και βιταμίνης D.

7.5 Πάγκρεας.

Το πάγκρεας εκκρίνει δύο ορμόνες, την **ίνσουλίνη** και τη **γλυκαγόνη**, οι οποίες ρυθμίζουν τη συγκέντρωση του σακχάρου στο αίμα.

Το σάκχαρο είναι ένα από τα βασικότερα υλικά για την παραγωγή ενέργειας στον οργανισμό. Η ενέργεια π.χ. για τη λειτουργία των μυών, όπως και η ενέργεια που απαιτείται για τις κυτταρικές λειτουργίες των νευρώνων του νευρικού συστήματος, προέρχονται κυρίως από την καύση του σακχάρου. Από τις δύο αυτές ορμόνες, που εκκρίνει το πάγκρεας, η ίνσουλίνη ελαττώνει τη συγκέντρωση του σακχάρου στο αίμα, ενώ η γλυκαγόνη την αυξάνει. Η ίνσουλίνη προκαλεί ελάττωση του σακχάρου στο αίμα, είτε διευκολύνοντας την απορρόφησή του από τα μυϊκά και λιπώδη κύτταρα (όποτε αυτό απομακρύνεται από την κυκλοφορία), είτε εμποδίζοντας, σε κάποιο στάδιο, τη σύνθεσή του στον οργανισμό. Η γλυκαγόνη αντίθετως επιταχύνει το ρυθμό της συνθέσεως του σακχάρου στον οργανισμό, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η συγκέντρωσή του στο αίμα.

Οι δύο αυτές ορμόνες συνεργάζονται στενά στους φυσιολογικούς οργανισμούς, ώστε να διατηρείται σταθερή η συγκέντρωση σακχάρου στο αίμα. Όταν αυξάνεται η συγκέντρωση σακχάρου στο αίμα ενεργοποιείται η απελευθέρωση της ίνσουλίνης, ενώ παράλληλα παρεμποδίζεται η απελευθέρωση της γλυκαγόνης με αποτέλεσμα να διατηρείται έτσι σταθερή η συγκέντρωσή του. Όταν όμως διαταραχθεί αυτή η συνεργασία των ορμονών παρουσιάζονται διάφορες ασθένειες. Ελάττωση της συγκεντρώσεως του σακχάρου στο αίμα προκαλεί μία ασθένεια την **υπογλυκαιμία**, ενώ αύξηση της προκαλεί την **υπεργλυκαιμία**.

Επειδή η ίνσουλίνη είναι απαραίτητη για τη σωστή χρησιμοποίηση του σακχάρου από τον οργανισμό, η ελαττωματική παραγωγή της (**σακχαρώδης διαβήτης**) έχει σαν αποτέλεσμα βαρύτατες διαταραχές του μεταβολισμού και των λειτουργιών γενικά του οργανισμού.

Η υπογλυκαιμία αντιμετωπίζεται σχετικά εύκολα, με τη χορήγηση μικρών ποσοτήτων σακχάρου (λαμβάνονται δηλαδή τροφές που περιέχουν ζάχαρη). Ο σακχαρώδης διαβήτης αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση ίνσουλίνης και άλλων αντιδιαβητικών φαρμάκων.

Η ίνσουλίνη, παρασκευάζεται από ζωικά έκχυλίσματα και οι δόσεις της υπολογίζονται σε διεθνείς μονάδες δραστηριότητας (μία μονάδα δραστηριότητας ισοδυναμεί με κατανάλωση 1,5 g περίπου σακχάρου από τον οργανισμό). Χορηγείται κυ-

ρίως υποδορίως και όχι από το στόμα, γιατί καταστρέφεται από τα ένζυμα της πέψης.

Τά διάφορα σκευάσματα ινσουλίνης που κυκλοφορούν στο εμπόριο, διακρίνονται σε ταχείας, μέσης και βραδείας δράσεως, ανάλογα: α) με το χρόνο που αρχίζει ή δράση τους μετά τη χορήγηση και β) με τη διάρκειά της. Ένα σκεύασμα ινσουλίνης ταχείας δράσεως μπορεί ν' αρχίσει τη δράση του 5 λεπτά μετά τη χορήγηση και νά τη διατηρήσει επί 7 ώρες περίπου, ένα σκεύασμα βραδείας δράσεως μπορεί ν' αρχίσει τη δράση του 2 ώρες μετά τη χορήγηση και νά τη διατηρήσει 24-36 ώρες περίπου. Η κρυσταλλική ινσουλίνη (που μπορεί νά χορηγηθεί και ένδοφλεβίως), ή ψευδαργυρούχα άμορφη ινσουλίνη, ή πρωταμινική ψευδαργυρούχα ινσουλίνη κ.ά., είναι μερικά από τα σκευάσματα ινσουλίνης που κυκλοφορούν.

Κυριότερη παρενέργεια που μπορεί νά παρουσιασθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας των διαβητικών με ινσουλίνη, είναι οι υπογλυκαιμικές κρίσεις. Ο ασθενής μπορεί τότε νά πέσει σε κώμα και υπάρχει κίνδυνος θανάτου. Οι κρίσεις αυτές προκαλούνται συνήθως με τη χορήγηση μεγάλων δόσεων ινσουλίνης, ή σε περίπτωση που οι δόσεις δέν κατανεμηθούν σωστά σύμφωνα με το χρόνο δράσεως του σκευάσματος. Άλλες παρενέργειες που είναι δυνατό νά παρουσιασθούν κατά την ινσουλινοθεραπεία, είναι αλλεργικές αντιδράσεις, άνοχη, παροδική πρεσβυωπία κ.ά. Όπως αναφέραμε ήδη, για τη θεραπεία του διαβήτη χρησιμοποιούνται εκτός από την ινσουλίνη και άλλα φάρμακα όπως η τολβουταμίδη, ή χλωροπροπαμίδη, ή τολαζαμίδη κ.ά. Με τη δράση των φαρμάκων αυτών διεγείρεται ο οργανισμός και εκκρίνει ινσουλίνη. Τά φάρμακα αυτά παρουσιάζουν τά εξής βασικά πλεονεκτήματα σε σχέση με τη χορήγηση της ινσουλίνης: α) μπορούν νά χορηγηθούν από το στόμα και β) οι παρενέργειες που παρουσιάζουν είναι πολύ ελαφρό-



Σχ. 7.5.

Αντιδιαβητικά φάρμακα χορηγούμενα από το στόμα (παρενέργειες).

τερης μορφής από εκείνες της ινσουλίνης. Μερικές από τις παρενέργειες των φαρμάκων αυτών είναι: γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετός, διάρροια), δερματικές εκδηλώσεις (φαγούρα, κοκκινίλες) και υπογλυκαιμικές κρίσεις, ελαφρότερης όμως μορφής από αυτές που μπορεί νά προκαλέσει η χορήγηση της ινσουλίνης (σχ. 7.5).

7.6 Έπινεφρίδια.

Τά έπινεφρίδια βρίσκονται έπάνω στους νεφρούς καί αποτελούνται από δύο ξεχωριστά τμήματα-άδένες: α) τό μυελό των έπινεφριδίων καί β) τό φλοιό των έπινεφριδίων, ό όποιος περιβάλλει τό μυελό.

Ήπό τό μυελό των έπινεφριδίων έκκρίνονται δύο ούσίες, οι όποιες είναι χημικά άρμένες: ή άδρεναλίνη (έπινεφρίνη) καί ή νοραδρεναλίνη (νορεπινεφρίνη), πού καλούνται μέ ένα όνομα **κατεχολαμίνες**. Τίς ούσίες αυτές, τή δράση τους καί τή σημασία τους γιά τίς λειτουργίες του όργανισμου, έξετάσαμε στό κεφάλαιο του νευρικού συστήματος. Στο κεφάλαιο αυτό θά άσχοληθούμε κυρίως μέ τίς όρμόνες τίς όποιες έκκρίνει ό φλοιός των έπινεφριδίων.

Ή φλοιός των έπινεφριδίων έκκρίνει μεγάλο άριθμό όρμονών πού άνήκουν χημικά στην ομάδα των στεροειδών καί χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες, άνάλογα μέ τή δράση τους: α) **τά γλυκοκορτικοειδή**, β) **τά άλατοκορτικοειδή** καί γ) **τά έπινεφριδικά άνδρογόνα**.

Ή τρίτη από τίς κατηγορίες αυτές θά μελετηθεί στό κεφάλαιο των γεννητικών όρμονών.

Ήπό τό φλοιό των έπινεφριδίων έκκρίνονται πολλά γλυκοκορτικοειδή. Σε μεγαλύτερη ποσότητα έκκρίνεται ή **κορτιζόλη** (ύδροκορτιζόνη).

Ή έκκριση των γλυκοκορτικοειδών από τά έπινεφρίδια είναι, όπως άναφέραμε σε προηγούμενο κεφάλαιο, άποτέλεσμα τής διεγέρσεως πού προκαλεί ή άδρενοκορτικοτρόπος όρμόνη (ACTH) τήν όποία έκκρίνει ή υπόφυση.

Τά γλυκοκορτικοειδή ρυθμίζουν πολλές όργανικές λειτουργίες: Ένισχύοντας τή δράση των κατεχολαμινών, βοηθούν στη διατήρηση τής πιέσεως του αίματος σε φυσιολογικά όρια. Αύξάνουν τή συγκέντρωση του σακχάρου στο αίμα, προκαλούν αύξηση τής συνθέσεως του στο ήπαρ καί κινητοποιούν τά λιπαρά όξέα. Τά γλυκοκορτικοειδή είναι όρμόνες έντελώς άπαραίτητες στον όργανισμό γι' αυτό καί ή άφαίρεση των έπινεφριδίων πού τά έκκρίνουν οδηγεί στο θάνατο.

Ή παραγωγή γλυκοκορτικοειδών σε μικρότερη ποσότητα από τή φυσιολογική έχει σαν άποτέλεσμα τήν εμφάνιση τής **νόσου του Addison**. Κυρίότερα συμπτώματα τής νόσου αυτής είναι ή μελανοδερμία (σκοτεινό χρώμα του δέρματος), τό άδυνατίσμα των άσθενών, γαστρεντερικές διαταραχές (άνορεξη) καί μυϊκή άδυναμία.

Ή νόσος ύποχωρεί μέ τή χορήγηση γλυκοκορτικοειδών.

Ή παραγωγή γλυκοκορτικοειδών από τά έπινεφρίδια σε μεγαλύτερη ποσότητα από τή φυσιολογική προκαλεί μίαν άλλη νόσο, ή όποία είναι γνωστή σαν **σύνδρομο του Cushing**. Για νά καταπολεμηθεί ή νόσος αυτή χορηγούνται στους άσθενείς φάρμακα τά όποια έμποδίζουν τή σύνθεση γλυκοκορτικοειδών από τά έπινεφρίδια. Ή άμφενόνη Β, ή άμινογλουτεθιμίδη καί ή μετυραπόνη είναι μερικά από τά φάρμακα αυτά. Τά φάρμακα αυτά εμφανίζουν παρενέργειες, κυρίως γαστρεντερικές διαταραχές καί βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος, γι' αυτό καί ή χορήγησή τους πρέπει νά γίνεται μέ μεγάλη προσοχή.

Έχει παρατηρηθεί ότι τά γλυκοκορτικοειδή δρουν καί σαν αντίφλεγμονώδη φάρμακα, όταν χορηγηθούν σε φαρμακολογικές δόσεις, δηλαδή σε πολύ μεγαλύτερη ποσότητα από αυτή πού έκκρίνει φυσιολογικά ό όργανισμός. Γι' αυτό διάφορες φλεγμονές όπως οι ρευματισμοί κ.ά. ύποχωρούν πολύ μέ τή χορήγηση γλυκο-

κορτικοειδών. Άλλα φάρμακα που χορηγούνται για τό σκοπό αυτό έκτός από τίς φυσικές καί συνθετικές όρμόνες, είναι καί ή πρεδνιζολόνη, ή δεξαμεθαζόνη, ή τριαμσινολόνη κ.ά.

Παρά τά θεαματικά αποτέλέσματα που παρουσιάζονται κατά τή θεραπεία τών άσθενειών αυτών μέ τή χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, αυτή πρέπει νά γίνεται πολύ προσεκτικά, γιατί προκαλεί παρενέργειες. Σπουδαιότερες παρενέργειες από μακροχρόνια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών σέ μεγάλες δόσεις, είναι όστεοπόρωση, πεπτικά έλλα, ψυχικές διαταραχές, μεταφορά λίπους από τά άκρα στό πρόσωπο, κατακράτηση νατρίου, αύξηση του σακχάρου στο αίμα, άναστολή τής σωματικής άναπτύξεως στα παιδιά, άναζωπύρωση παλαιών φλεγμονών καί σύνδρομο του Cushing.

Ή **άλδοστερόνη** είναι τό κυριότερο **άλατοκορτικοειδές** που έκκρίνει ό φλοιός τών έπινεφριδίων. Προκαλεί κατακράτηση νατρίου από τά νεφρόνια του νεφρού, ένεργοποιώντας τήν έπαναρρόφησή του από τό σπειροειδές σωληνάριο. Όταν ή παραγωγή άλδοστερόνης από τά έπινεφρίδια είναι μικρότερη από τό φυσιολογικό όριο, παρουσιάζονται παθολογικές καταστάσεις, όπως **ύπονατριαιμία** καί **ύπερκαλιαιμία**. Οι καταστάσεις αυτές άντιμετωπίζονται μέ τή χορήγηση άλδοστερόνης ή όξικης φθοριοκορτιζόνης ένδομυϊκώς. Ή τελευταία αυτή είναι δυνατό νά χορηγηθεί καί από τό στόμα μέ τή μορφή δισκίων. Όταν ή παραγωγή άλδοστερόνης είναι μεγαλύτερη από τά φυσιολογικά όρια, χορηγείται σέ μεγάλες δόσεις, σπειρονολακτόνη, ένα φάρμακο που άνταγωνίζεται τή δράση τής.

7.7 Όρχεις.

Στούς όρχεις παρασκευάζονται τά **σπερματοζωάρια**, τά γεννητικά δηλαδή κύτταρα του άνδρός. Ή λειτουργία τής συνθέσεως τών σπερματοζωαρίων ονομάζεται **σπερματογένεση** καί αρχίζει στήν ήλικία τών 10-13 έτών. Στή σπερματογένεση έπιδρούν άμεσα ή έμμεσα δύο από τίς γοναδοτροπίνες που έκκρίνει ή υπόφυση, ή θυλακιοτρόπος (FSH) καί ή ώχρινοτρόπος (LH), όπως έπίσης καί ή βασικότερη όρμόνη που έκκρίνεται από τούς όρχεις ή **τεστοστερόνη**.

Ή FSH έπιδρά άμεσα στή σπερματογένεση, έλέγχοντας βασικό σημείο τής όδοϋ συνθέσεως τών σπερματοζωαρίων, ενώ ή LH έπιδρά έμμεσα, έλέγχοντας άκριβώς τήν έκκριση τής τεστοστερόνης, ή όποία θεωρείται άπαραίτητη για τή σπερματογένεση. Οι όρχεις έκτός από τήν τεστοστερόνη έκκρίνουν σέ μικρότερη ποσότητα καί **Δ4-άνδροστενδιόνη**, καθώς έπίσης καί πολύ μικρή ποσότητα οίστρογόνων που, όπως θά δοϋμε, είναι γυναικείες όρμόνες.

Ή τεστοστερόνη καί τά έπινεφριδιακά άνδρογόνα (**Δ4-άνδροστενδιόνη, δεϋδρεπιάνδροστερόνη, καί 11-ύδρόξυ-Δ4-άνδροστενδιόνη**) αποτελούν τίς άνδρικές όρμόνες καί καλούνται μέ ένα όνομα **άνδρογόνα**.

Τά άνδρογόνα έλέγχουν όλα τά μορφολογικά χαρακτηριστικά του άνδρα. Εϋνοούν τήν άνάπτυξη τών γεννητικών οργάνων κατά τήν έφηβεία, διεγείρουν τήν άνάπτυξη τριχών του άνδρικού σώματος, βοηθούν τήν άνάπτυξη τών μυών καί ενισχύουν τήν αύξηση του σκελετού.

Ή βαθιά χροιά τής άνδρικής φωνής όφείλεται έπίσης στα άνδρογόνα, τά όποία δημιουργούν χαρακτηριστική μορφολογία του άνδρικού λάρυγγα. Τά άνδρογόνα

εύνοοῦν μέ ἄλλα λόγια τήν ἀνάπτυξη πολλῶν ἰσθῶν καί ὀργάνων τοῦ ἀνθρώπινου ὀργανισμοῦ. Γι' αὐτό θεωροῦνται ἰσχυρά **ἀναβολικά** φάρμακα. Ἀναβολισμός καλεῖται ἡ δυνατότητα τοῦ ἀνθρώπινου ὀργανισμοῦ νά κατασκευάζει ζωντανό ἰστό ἀπό τίς θρεπτικές οὐσίες πού τοῦ προσφέρει τό περιβάλλον. Οἱ ἀναβολικές λειτουργίες τοῦ ὀργανισμοῦ εἶναι πιό ἔντονες κατά τή μικρή ἡλικία. Ὅσο προχωρεῖ ἡ ἡλικία ὁμως οἱ λειτουργίες αὐτές ἀτονοῦν. Τά ἀνδρογόνα λοιπόν χορηγοῦνται ὡς ἀναβολικά φάρμακα σέ ἡλικιωμένα ἄτομα, γιατί ἐπιφέρουν γενική τόνωση τοῦ ὀργανισμοῦ. Ἡ ἀναβολική δράση τῶν ἀνδρογόνων ὀφείλεται βασικά στήν ιδιότητα πού ἔχουν νά εὐνοοῦν τή σύνθεση λευκωμάτων στά κύτταρα καί νά ἐμποδίζουν τήν ἀποσύνθεση τῶν ἀμινοξέων.

Τά ἀνδρογόνα χορηγοῦνται ἐπίσης σέ περιπτώσεις ὑπολειτουργίας τῶν ὀρχεων. Οἱ παρενέργειες πού παρουσιάζουν στόν ἀνδρικό ὀργανισμό εἶναι ἀσήμαντες. Στό γυναικεῖο, ὀργανισμό ὁμως, μεγάλες ἡ ἐπανελημμένες δόσεις ἀνδρογόνων μπορεῖ νά προκαλέσουν ἀνδρισμό (βαθαίνει δηλαδή ὁ τόνος τῆς φωνῆς, ἐμφανίζεται ὑπερτρίχωση κ.ἄ).

Ἡ τεστοστερόνη χορηγεῖται παρεντερικῶς. Ἐπειδή ὁμως ἡ χορήγησή της εἶναι ἐπώδυνη καί ἡ ἀπορρόφησή της ἀσταθής, ἔχουν παρασκευασθεῖ συνθετικά ἀνδρογόνα, μέ δράση ἀνάλογη πρὸς ἐκείνη τῶν φυσικῶν ἀνδρογόνων, τά ὁποῖα δέν παρουσιάζουν τίς παραπάνω δυσκολίες. Συνθετικά ἀνδρογόνα φάρμακα εἶναι: ἡ μεθυλτεστοστερόνη, ἡ μεθυλἀνδροστενδιόλη, ἡ φθοριοξυμεστερόνη, ἡ νανδρόλνη, ἡ μετελόνη, ἡ ὅξυμεστερόνη κ.ἄ.



Σχ. 7.7.

Ἀνδρογόνα (παρενέργειες).

7.8 Ὡθήκες.

Ἡ σπουδαιότερη λειτουργία τῶν ὠθηκῶν τῆς γυναίκας εἶναι ἡ ὠρίμανση καί ἡ ἀπελευθέρωση τοῦ ὠαρίου. Ἡ λειτουργία αὕτη εἶναι κυκλική, διαρκεῖ 28 μέρες καί λέγεται **γεννητικός ἢ ὠθηκικός κύκλος**.

Ο γεννητικός κύκλος ελέγχεται από όρμονες τις οποίες εκκρίνουν οι ωοθήκες και η υπόφυση. Η έναρξη της λειτουργίας των ωοθηκών κατά την εφηβική ηλικία και η κανονική κυκλική λειτουργία τους ρυθμίζονται συγκεκριμένα από τις δύο υποφυσιακές γοναδοτροπίνες, FSH και LH. Η FSH επιδρά στην ώριμανση των ωοθυλακίων και την αύξηση του όγκου τους, πράγμα το οποίο επιφέρει, φυσικά, και αύξηση του μεγέθους των ωοθηκών. Η LH ελέγχει την απελευθέρωση του ωαρίου, τη δημιουργία του ωχρού σωματίου, και την έκκριση των ορμονών των ωοθηκών, που είναι τα **οίστρογόνα (οιστραδιόλη και οιστρον)** και η **προγεστερόνη**. Η έκκριση των οιστρογόνων ελέγχεται και από την FSH. Από τις ωοθηκές εκκρίνεται επίσης πολύ μικρή ποσότητα ανδρογόνων, κυρίως Δ4-άνδροστενδιόνη και δεϋδροεπιάνδροστερόνη.

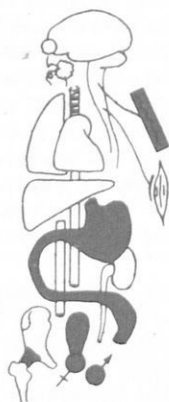
Τα **οίστρογόνα** επιδρούν κυρίως στο γεννητικό σύστημα της γυναίκας (προκαλούν την ανάπτυξη της μήτρας). Παράλληλα ελέγχουν την ανάπτυξη όλων των μορφολογικών χαρακτηριστικών της γυναίκας. Προκαλούν δηλαδή την ανάπτυξη των μαστών, την τριχοφυΐα της μασχάλης και του εφηβαίου και την κατανομή του λίπους στο γυναικείο σώμα. Η **προγεστερόνη** δρα κυρίως στο ένδομήτριο και το ετοιμάζει να δεχθεί το ωάριο. Η προγεστερόνη προκαλεί επίσης ανάπτυξη των κυελίδων των μαστών.

Οι όρμονες των ωοθηκών και τα συνθετικά παράγωγά τους χορηγούνται ως φάρμακα στις εξής περιπτώσεις: α) όταν η έκκριση αυτών των ορμονών από τις ωοθήκες είναι ανεπαρκής, β) όταν καθυστερεί η έναρξη της λειτουργίας των ωοθηκών στην εφηβική ηλικία και γ) όταν είναι ανάγκη να ανασταλεί ή παραγωγή γοναδοτροπινών (FSH και LH) από την υπόφυση.

Από τις ορμόνες των ωοθηκών, η φυσική οιστραδιόλη και η προγεστερόνη δεν χορηγούνται ως φάρμακα από το στόμα, γιατί τις καταστρέφει το ήπαρ, αλλά μόνο παρεντερικώς. Ακριβώς εξ αιτίας της δυσκολίας αυτής έχουν παρασκευασθεί πολλά συνθετικά παράγωγά τους τα οποία είναι δυνατό να χορηγηθούν από το στόμα. Η διενοιστρόλη, η εξοιστρόλη, η έθινυλοιστραδιόλη, η μεστρανόλη, η μεδροξυπρογεστερόνη, η μεγεστερόλη, η χλωρομαδινόνη κ.ά. ανήκουν σ' αυτά τα συνθετικά παράγωγα. Οι παρενέργειες που μπορεί να προκαλέσουν αυτά τα παράγωγα, είναι συνήθως διαταραχές του γαστροεντερικού συστήματος (σχ. 7.8α). Όταν όμως χρησιμοποιούνται χωρίς διακοπή και για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να προκαλέσουν αιμορραγίες, ευαισθησία στους μαστούς και αύξηση του βλεννογόνου της μήτρας.

Για τον έλεγχο και τον περιορισμό των γεννήσεων έχει αρχίσει τα τελευταία χρόνια η χρήση των αντισυλληπτικών φαρμάκων. Τα αντισυλληπτικά δεν είναι τίποτε άλλο από μίγμα των συνθετικών παραγώγων οιστρογόνων και προγεστερόνης. Τα αντισυλληπτικά εμποδίζουν την ώριμανση του ωαρίου, βασικά με την ανασταλτική δράση που εξασκούν στην έκκριση των γοναδοτροπινών της υπόφυσεως.

Οι κυριότερες παρενέργειες μετά από μακροχρόνια χορήγησή τους είναι ο ίκτερος και οι έμβολές (σχ. 7.8β). Μπορεί να εμφανισθούν και παρενέργειες μικρότερης σημασίας όπως ναυτία, τάση προς έμετό, ίλιγγοι, ζάλες, πόνος στους μαστούς, αύξηση του βάρους του σώματος κ.ά.



Σχ. 7.8α.
Οιστρογόνα (παρενέργειες).



Σχ. 7.8β.
Αντιοιστρογόνα (παρενέργειες).

7.9 Θηλασμός.

Με τή γονιμοποίηση του ώριμου αρχίζει η έγκυμοσύνη και παράλληλα η έτοιμασία του στήθους για το θηλασμό του βρέφους που θα γεννηθεί. Σ' αυτή τήν έτοιμασία συμβάλλουν πολλές ορμόνες. Όπως είδαμε, στην αρχή της έφηβείας τα οιστρογόνα προκαλούν ανάπτυξη των μαστών. Η προγεστερόνη επιφέρει στή συνέχεια ανάπτυξη των γαλακτοφόρων αδένων. Κατά τή διάρκεια τής έγκυμοσύνης τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη προετοιμάζουν τό στήθος για τήν έκκριση του γάλατος. Η προλακτίνη (LTH), ή οποία είναι η τρίτη γοναδοτροπίνη τής υπόφυσεως, προκαλεί τή σύνθεση του γάλατος μέ τό οποίο γεμίζουν οι κυστίδες των μαστών. Τέλος μόλις τό βρέφος αρχίζει νά θηλάζει, εκκρίνεται η οξυτοκίνη (ορμόνη του όπισθιου λοβού τής υπόφυσεως). Μέ τή δράση τής οξυτοκίνης αρχίζει νά έλευθερώνεται τό γάλα, μισό λεπτό μετά τόν πρώτο θηλασμό.

Διάφορα φάρμακα, όταν χορηγηθούν κατά τήν περίοδο του θηλασμού, περνώντας μέ τό γάλα στον οργανισμό του βρέφους, (αιματομαζικός φραγμός) μπορεί νά του προκαλέσουν βλάβες. Άλλα φάρμακα πάλι μπορεί νά επιφέρουν διακοπή τής έκκρίσεως του γάλατος.

Γι' αυτό κατά τήν περίοδο του θηλασμού πρέπει νά αποφεύγεται η χορήγηση φαρμάκων, όπως τά βαρβιτουρικά, τά άντιμουσκαρινικά, τά άντιπηκτικά, τό ιώδιο, τά άντιθυρεοειδικά, τά οιστρογόνα, τά άντιβιοτικά, ή άλκοόλη, ή μορφίνη κ.ά.

7.10 Έρωτήσεις.

1. Ποιές ορμόνες εκκρίνει ο πρόσθιος λοβός τής υπόφυσεως;
2. Σέ ποιές περιπτώσεις χορηγείται η αύξητική ορμόνη;
3. Πώς θεραπεύεται ο άσπιος διαβήτης;
4. Πώς θεραπεύεται ο υπερθυρεοειδισμός;
5. Ποιές είναι οι παρενέργειες των υπερθυρεοειδικών φαρμάκων;

6. Μέ ποιό τρόπο χορηγούνται οι ίνσουλίνες και γιατί;
7. Τί παρενέργειες παρουσιάζονται ύστερα από μακροχρόνια χορήγηση ίνσουλίνης;
8. Ποιά πλεονεκτήματα παρουσιάζει η χορήγηση άλλων αντιδιαβητικών φαρμάκων σε σχέση με τη χορήγηση ίνσουλίνης;
9. Ποιές ορμόνες εκκρίνονται από τό φλοιό των επινεφριδίων;
10. Ποιές παρενέργειες παρουσιάζονται μετά από μακροχρόνια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών;
11. Πώς έπίδρα η FSH στη σπερματογένεση;
12. Σε ποιές περιπτώσεις χορηγούνται τά ανδρογόνα;
13. Πώς δρουν οι υποφυσικές ορμόνες στη λειτουργία των ωοθηκών;
14. Ποιές είναι οι παρενέργειες των αντισυλληπτικών;
15. Ποιές κατηγορίες φαρμάκων γνωρίζετε, των οποίων η χορήγηση πρέπει νά άποφεύγεται κατά τήν περίοδο του θηλασμού;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΓΔΩΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

8.1 Γενικά.

Όπως γνωρίζουμε από τη Φυσιολογία, η καρδιά λειτουργεί σαν μία άντλία και στέλνει με τόν καρδιακό παλμό τό αίμα σέ όλα τά σημεία του οργανισμού.

Γιά νά πραγματοποιήσει ή καρδιά τόν παλμό της, διεγείρεται πρώτα από έρεθίσματα πού τής άπευθύνει ό φλεβόκομβος. Τό αίμα έξωθειται από τήν καρδιά μέ τίς συστολές του μυοκαρδίου, τό όποιο άποτελείται από μυϊκό ίστό καί είναι μιά από τίς στιβάδες των τοιχωμάτων τής καρδιάς. Τέλος ή καρδιά, όπως κάθε όργανο του οργανισμού, νευρώνεται από τό νευρικό σύστημα. Οί λειτουργίες της διεγείρονται από τό συμπαθητικό καί άναστέλλονται από τό παρασυμπαθητικό. Ή καρδιά, σύμφωνα μέ τά παραπάνω, μπορεί νά παρουσιάσει βλάβες οί όποίες νά όφείλονται: α) στό ρυθμό τής λειτουργίας της καί τή διαδικασία διεγέρσεως της (βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, άρρυθμίες) καί β) στήν ένταση τής συστολής του μυοκαρδίου (άπό τήν όποία εξαρτάται ό σωστός καταμερισμός αίματος στά διάφορα σημεία του οργανισμού). Τρείς κατηγορίες φαρμάκων άσκοουν δράση στήν καρδιά: α) Τά καρδιοτονωτικά, β) τά άντιαρρυθμικά καί γ) τά άντιστηθαγικά.

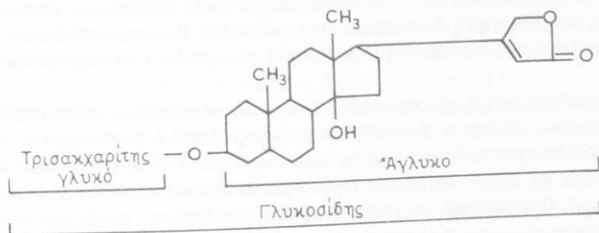
8.2 Καρδιοτονωτικά φάρμακα.

Τά φάρμακα αυτά αύξάνουν βασικά τήν ένταση τής συστολής του μυοκαρδίου (θετική ινóτροπη δράση). Γι' αυτό χορηγούνται σέ άσθενείς μέ έξασθενημένη καρδιά, σέ άσθενείς δηλαδή των όποιων ή καρδιά δέν στέλνει μέ κάθε παλμό στήν περιφέρεια άρκετή ποσότητα αίματος. Ή άνωμαλία αυτή έχει ως άποτέλεσμα νά μή γίνεται καλή αϊμάτωση του οργανισμού. Παράλληλα τά φάρμακα αυτά προκαλούν βραδυκαρδία καί αύξηση τής καρδιακής παύλας. Φάρμακα πού άσκοουν τίς παραπάνω δράσεις είναι κυρίως οί καρδιοτονωτικοί γλυκοσίδες, όπως ή διγιτοξίνη, ή λανατοσίδη C, ή διγοξίνη, ή ούαμπαιν (strophanthine G) καί ή σκιλλαρένη A.

Τά τρία πρώτα από αυτά προέρχονται από διάφορα είδη του φυτού τής δακτυλιδίτιδας. Τά φύλλα του φυτού αυτού ξεραμένα καί κονιοποποιημένα, πρωτοχρησιμοποιήθηκαν ως καρδιοτονωτικά φάρμακα.

Ή ούαμπαιν άπομονώθηκε από τό φυτό *Strophanthus Gratus* καί ή σκιλλαρένη A από τό φυτό *Scilla Maritima*.

Ή όνομασία γλυκοσίδες όφείλεται στή χημική δομή τους: Άποτελούνται από ένα στεροειδές (άγλυκο) ένωμένο μέ ένα ή περισσότερα μόρια σακχάρου (γλυκό) (σχ. 8.2α).



Σχ. 8.2α.

Καρδιοτονωτικός γλυκοσίδης.



Σχ. 8.2β.

Καρδιοτονωτικοί γλυκοσίδες (παρενέργειες).

Οι διάφοροι γλυκοσίδες εμφανίζουν διαφορετικό βαθμό απορρόφησης, διάρκειας δράσεως, διαλυτότητα και μέγεθος δραστηριότητας.

Ανάλογα με τη διάρκεια της δράσεως και τη δραστηριότητα επιλέγεται ο γλυκοσίδης που πρέπει να χρησιμοποιηθεί σε κάθε περίπτωση. Ο βαθμός απορρόφησης καθορίζει τον τρόπο χορηγήσεώς του (ένδοφλεβίως ή από το στόμα). Η χορήγηση των γλυκοσιδών ως καρδιοτονωτικών φαρμάκων πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή, γιατί εμφανίζουν σοβαρές παρενέργειες (σχ. 8.2β). Οι γλυκοσίδες έχουν πρώτα απ' όλα την ιδιότητα, επειδή απεκκρίνονται με πολύ αργό ρυθμό, να αθροίζονται στον οργανισμό. Οι ασθενείς που παίρνουν αυτά τα φάρμακα, τα παίρνουν συνήθως όλη τους τη ζωή, γι' αυτό και εύκολα μπορεί να προκληθεί δηλητηρίαση από τις μεγάλες ποσότητες φαρμάκου, οι οποίες αθροίζονται στον οργανισμό. Η δηλητηρίαση αυτή καλείται **δακτυλιδισμός** και εκδηλώνεται με βλάβες της καρδιακής λειτουργίας, κυρίως με αρρυθμίες, που τελικά μπορεί να οδηγήσουν στο θάνατο. Άλλες παρενέργειες, λιγότερο σοβαρές, που είναι δυνατό να

προκαλέσουν τὰ φάρμακα αὐτά, εἶναι γαστροεντερικές διαταραχές (ἀνορεξία, ναυτία, ἐμετοί), νευρολογικές διαταραχές (πονοκέφαλοι, ἰλιγγος, κατάθλιψη, παραλήρημα κ.ἄ.) καὶ ὀπτικές διαταραχές (ἀμβλυωπία, ἀνωμαλίες στοῦ διαχωρισμοῦ χρωμάτων κ.ἄ.).

Σέ περιπτώσεις πού ἡ χρήση καρδιοτονωτικῶν γλυκοσιδῶν παρουσιάζει σοβαρές παρενέργειες, πρέπει νά διακόπτεται ἀμέσως. Ἀφοῦ ἡ φυσιολογική λειτουργία καί ἡ συσταλτικότητα τοῦ μυοκαρδίου ἐξαρτῶνται ἀπὸ τὸ συμπαθητικὸ σύστημα, θά μπορούσαν νά ἔχουν ἐπίδραση στὴν ἐξασθενημένη καρδιά καὶ φάρμακα τοῦ συμπαθητικοῦ. Πραγματικά, ἂν χορηγηθεῖ στίς περιπτώσεις αὐτές μιά κατεχολαμίνη, μέ Β διεγερτικές κυρίως ἰδιότητες (ἡ καρδιά ἔχει μόνο β-ὑποδοχείς), ἡ λειτουργία τῆς καρδιᾶς παρουσιάζει αἰσθητὴ βελτίωση. Ἀποφεύγεται ὅμως ἡ θεραπεία μέ τέτοια φάρμακα, γιατί αὐτά καταστρέφονται σύντομα μετὰ τὴ χορήγηση καί δέν εἶναι δυνατό νά ἀσκήσουν ἀποτελεσματική θεραπευτική ἐνέργεια. Χορηγοῦνται μόνο σέ περιπτώσεις μεγάλης ἀνάγκης.

8.3 Ἀντιαρρυθμικά φάρμακα.

Ἡ δράση τῶν ἀντιαρρυθμικῶν φαρμάκων στὴ καρδιά εἶναι γενικά κατασταλτική. Ἡ χρήση τους προκαλεῖ βραδυκαρδία καί γι' αὐτὸ αὐξάνουν τὴν καρδιακὴ παύλα (ἀνερέθιστη περίοδος), ἐλαττώνουν ἐπίσης τὴν ἔνταση συστολῆς τοῦ μυοκαρδίου (ἀρνητικὴ ἰνότροπη δράση). Τὰ φάρμακα αὐτά χορηγοῦνται σέ ἀσθενεῖς πού πάσχουν ἀπὸ ἀρρυθμίες, ταχυκαρδία, καί γενικά καρδιακὴ ὑπερδιέγερση.

Στά ἀντιαρρυθμικά φάρμακα συγκαταλέγονται ἡ κινιδίνη, πού ἀπομονώθηκε ἀπὸ τὸ φυτό *Cinchona Officinalis*, ἡ προκαϊναμίδη, ἡ λιδοκαΐνη, ἡ ὁποία χρησιμοποιεῖται καί ὡς τοπικὸ ἀναισθητικό. Τὰ φάρμακα αὐτά διαφέρουν, ὡς πρὸς τὴν ἀπορρόφηση, τὴν ἔνταξη δράσεως, τὴ διάρκεια δράσεως καί τὴν ἀποβολὴ τους ἀπὸ τὸν ὀργανισμό. Ἀνάλογα λοιπὸν μέ τὴν κάθε περίπτωση, μπορεῖ νά χορηγηθεῖ τὸ



Σχ. 8.3α.
Κινιδίνη (παρενέργειες).



Σχ. 8.3β.
Προκαϊναμίδη (παρενέργειες).

κατάλληλο από τα φάρμακα αυτά, κυρίως παρεντερικῶς ἀλλὰ καί ἀπό τό στόμα (κινιδίνη). Οἱ παρενέργειες πού μπορεῖ νά παρουσιάσουν εἶναι ἀρκετές καί σοβαρές, γι' αὐτό καί ἡ χρήση τους πρέπει νά γίνεται μέ προσοχή (σχήματα 8.3α καί 8.3β). Μερικά ἀπό αὐτά, ὅπως ἡ κινιδίνη, ἔχουν ἀθροιστική ἐνέργεια καί ὑπάρχει φόβος δηλητηριάσεων. Τά περισσότερα ἀνταρρυθμικά φάρμακα μπορεῖ νά προκαλέσουν ἀλλεργικές ἀντιδράσεις, ἱλιγγο, κώφωση, διανοητική σύγχυση, ναυτία, ἐμετό καί κυρίως ἀνωμαλίες τοῦ καρδιακοῦ ρυθμοῦ, οἱ ὁποῖες μπορεῖ νά εἶναι καί μοιραῖες γιά τόν ἀσθενή. Ἐπειδή, ὅπως ἀναφέραμε, ἡ φυσιολογική λειτουργία τοῦ μυοκαρδίου ἐξαρτᾶται καί ἀπό τό συμπαθητικό, καί ἐπειδή οἱ ἀρρυθμικές ἀσθένειες μπορεῖ νά ὀφείλονται σέ ὑπερδιεγερσιμότητα τοῦ συμπαθητικοῦ, φάρμακα πού δεσμεύουν τούς β-ὑποδοχεῖς στήν καρδιά, ὅπως ἡ προπρανολόλη, ἐμφανίζουν ἀνταρρυθμική δράση.

8.4 Ἀντιστηθαγικά φάρμακα.

Ἡ στηθάγχη εἶναι μιὰ ἀσθένεια τῆς καρδιάς πού ἐκδηλώνεται κυρίως μέ ἰσχυροῦς πόνους στό στήθος. Ὅφειλεται στήν ἀπαίτηση τοῦ μυοκαρδίου νά καταναλώνει γιά τή λειτουργία του μεγαλύτερη ποσότητα ὀξυγόνου ἀπό τή φυσιολογική. Αὐτό συμβαίνει εἴτε γιατί ἀπελευθερώνονται μεγάλες ποσότητες κατεχολαμινῶν (ἀδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη), οἱ ὁποῖες αὐξάνουν σημαντικά τή λειτουργία τοῦ μυοκαρδίου, εἴτε γιατί τό μυοκάρδιο ἔχει ἀποκτήσει ὑπερβολική εὐαισθησία ἀκόμα καί στή φυσιολογική ἔκκριση τῶν κατεχολαμινῶν αὐτῶν. Ἐπίσης εἶναι δυνατό νά ὀφείλεται καί σέ στένωση τῶν στεφανιαίων ἀρτηριῶν λόγω ἀρτηριοσκληρώσεως ἢ λόγω συσπάσεως τους ἀπό τίς ἐνέργειες τοῦ συμπαθητικοῦ.

Ἡ θεραπεία τῆς στηθάγχης εἶναι δυνατό νά γίνει μέ δυό τρόπους: α) μέ αὐξηση τῆς ποσότητας ὀξυγόνου πού φθάνει στό μυοκάρδιο καί β) μέ ἐλάττωση τῆς δραστητικῆς ἐνέργειας τῶν κατεχολαμινῶν, ἡ ὁποία προκαλεῖ μείωση τῆς ἀπαιτήσεως τοῦ μυοκαρδίου σέ ὀξυγόνο.

Μέ τόν πρῶτο τρόπο δροῦν τά **νιτρῶδη**, πού παραλύουν τίς λεῖες μυϊκές ἴνες, μέ ἀποτέλεσμα νά διαστέλλονται οἱ στεφανιαῖες καί ἔτσι νά φθάνει μέ κάθε παλμό περισσότερο αἷμα (τό ὁποῖο εἶναι ὁ φορέας τοῦ ὀξυγόνου στόν ὄργανισμό) στό μυοκάρδιο.



Σχ. 8.4.
Νιτρῶδη (παρενέργειες).

Οι κυριότερες παρενέργειες από τη χορήγηση νιτρωδών είναι πονοκέφαλοι, πτώση της πίεσης του αίματος, γλαύκωμα, καθώς και η δημιουργία εξαρτήσεως (έθισμός) των ασθενών από αυτά (σχ. 8.4). Σπουδαιότερα νιτρώδη είναι:

- α) η νιτρογλυκερίνη ή όποια χορηγείται με τη μορφή υπογλωσσίων δισκίων. 'Η δράση της αρχίζει 2 λεπτά μετά τη χορήγησή της και διαρκεί 20-30 λεπτά.
- β) τό νιτρώδες άμύλιο. Είναι πτητικό ύγρο και χορηγείται σε κάψουλες που σπάζει ο ασθενής και εισπνέει τό περιεχόμενό τους. 'Η δράση του αρχίζει λίγα δευτερολέπτα μετά τη χορήγηση και διαρκεί περίπου 10 λεπτά.
- γ) ή τετρανιτρική έρυθρόλη κ.ά.

Μέ τό δεύτερο τρόπο δρούν οι διάφοροι άναστολείς τών β-υποδοχέων, μέ άποτέλεσμα, όπως αναφέραμε στό κεφάλαιο γιά τό Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα νά έμποδίζεται ή δράση τών κατεχολαμινών και έτσι νά μειώνεται ή λειτουργία του μυοκαρδίου. 'Η μείωση της λειτουργίας του μυοκαρδίου έπιφέρει, φυσικά, και τη μείωση της άπαιτήσεώς του σε όξυγόνο.

9.5 Έρωτήσεις.

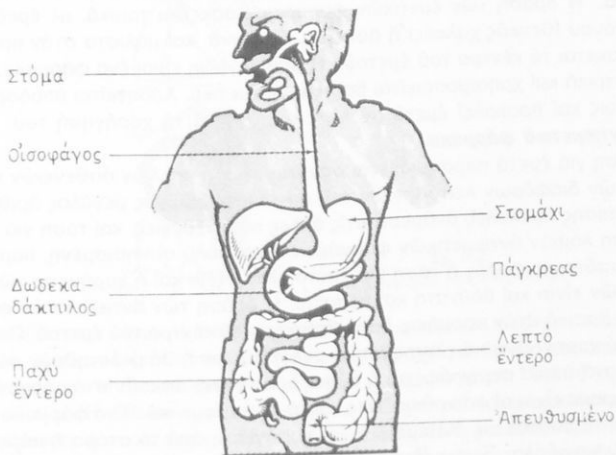
1. Μέ ποίο τρόπο χορηγούνται οι καρδιοτονωτικοί γλυκοσίδες;
2. Πώς δρούν οι καρδιοτονωτικοί γλυκοσίδες;
3. Ποιές είναι οι παρενέργειες τών καρδιοτονωτικών γλυκοσιδών;
4. Πώς θά δράσει μία κατεχολαμίνη μέ Β διεγερτικές ιδιότητες σε εξασθενημένη καρδιά, και γιατί;
5. Τι είναι ο δακτυλιδισμός;
6. Ποιές είναι οι παρενέργειες τών αντιαρρυθμικών φαρμάκων;
7. Πώς μπορεί νά αύξηθεί ή παροχή όξυγόνου στην καρδιά;
8. Ποιές είναι οι παρενέργειες τών άντιστηθαγχικών φαρμάκων;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΑΤΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

9.1 Γενικά.

Στό πεπτικό σύστημα ανήκει ο γαστροεντερικός σωλήνας, ο οποίος αρχίζει από τό **στόμα**, συνεχίζεται μέ τό **φάρυγγα**, τόν **οίσοφάγο**, τό **στομάχι**, τό **λεπτό έντερο**, τό **παχύ έντερο** καί τελειώνει στό **άπευθυσμένο** (σχ. 9.1). Στόν πεπτικό σωλήνα γίνεται ή πέψη τών τροφών καί ή απορρόφηση τών θρεπτικών συστατικών. Τά συστατικά τών τροφών (ύδατάνθρακες, λίπη, πρωτεΐνες) διασπώνται μέσα στά διάφορα τμήματα τού πεπτικού συστήματος σέ μικρότερες ενώσεις, ώστε ο οργανισμός νά μπορέϊ νά τίς απορροφήσει καί νά τίς χρησιμοποιήσει γιά τίς ανάγκες του. Ο οργανισμός πραγματοποιεί τίς διασπάσεις αυτές μέ χημικές ουσίες (ένζυμα καί πεπτικά ύγρά). Οί ουσίες αυτές εκκρίνονται από μία στιβάδα, πού βρίσκεται στό έσωτερικό τοίχωμα τού πεπτικού σωλήνα.



Σχ. 9.1.

Τό πεπτικό σύστημα.

Στό στομάχι εκκρίνεται τό **γαστρικό ύγρό**, πού αποτελείται κυρίως από ένζυμα καί υδροχλωρικό όξύ, καί στά έντερα τό **έντερικό ύγρό**, πού αποτελείται κυρίως από ένζυμα καί όξινο άνθρακικό νάτριο.

Ἡ ἀνακίνηση καί ἡ μετακίνηση τῶν τροφῶν στόν πεπτικό σωλήνα πραγματοποιεῖται μέ τή συστολή τῶν λείων μυϊκῶν ἰνῶν, οἱ ὁποῖες ἀποτελοῦν τήν ἐξωτερική στιβάδα τοῦ τοιχώματος τοῦ πεπτικοῦ σωλήνα.

Τό πεπτικό σύστημα, ὅπως εἶναι γνωστό, νευρῶνεται ἀπό τό Αὐτόνομο Νευρικό Σύστημα. Τό παρasympαθητικό διεγείρει τήν ἔκκριση τῶν πεπτικῶν ὑγρῶν καί προκαλεῖ συστολή τῶν λείων μυϊκῶν ἰνῶν, ἐνῶ, ἀντιθέτως, τό συμπαθητικό προκαλεῖ ἀναστολή τῶν ἐκκρίσεων καί χάλαση τῶν λείων μυϊκῶν ἰνῶν. Πολλά φάρμακα λοιπόν, πού ἐξετάσαμε στό ΑΝΣ, ἀσκοῦν τή δράση τους στό πεπτικό σύστημα. Τά χολινεργικά φάρμακα π.χ. μποροῦν νά χρησιμοποιηθοῦν ὡς καθαρτικά, ἀφοῦ αὐξάνουν τίς συστολές τῶν λείων μυϊκῶν ἰνῶν, μέ ἀποτέλεσμα τή μετακίνηση τῶν κοπράνων. Ἀντιθέτως τά ἀντιχολινεργικά φάρμακα χαλαρώνουν τό ἔντερο καί προκαλοῦν δυσκοιλιότητα. Διακρίνομε διάφορες κατηγορίες φαρμάκων τοῦ πεπτικοῦ συστήματος, ἀνάλογα μέ τήν περιοχὴ στήν ὁποία ἐξασκοῦν τή δράση τους.

9.2 Φάρμακα πού δρῶν στό στομάχι.

Στήν κατηγορία αὕτη περιλαμβάνονται τά ἐμετικά φάρμακα, τά ἀντιεμετικά φάρμακα, τά ἀντιόξινα φάρμακα καί ἐκεῖνα πού ὑποβοηθοῦν τήν πέψη.

α) Ἐμετικά φάρμακα.

Τά φάρμακα αὐτά χρησιμοποιοῦνται ὅταν εἶναι ἀνάγκη νά ἀδειάσει τό στομάχι ἀπό τό περιεχόμενό του, ὅπως στίς περιπτώσεις δηλητηριάσεων. Στίς περιπτώσεις αὐτές εἶναι, φυσικά, προτιμότερες οἱ πλύσεις τοῦ στομάχου, πού γίνονται στά νοσοκομεῖα. Ἡ δράση τῶν ἐμετικῶν φαρμάκων ἀσκεῖται τοπικά, μέ ἐρεθισμό τοῦ βλεννογόνου (θειικός χαλκός) ἢ ἀσκεῖται Κεντρικά, καί μάλιστα στόν προμήκη, ὅπου βρίσκεται τό κέντρο τοῦ ἐμετοῦ. Ἡ ἀπομορφίνη εἶναι ἕνα φάρμακο, τό ὁποῖο δρᾷ Κεντρικά καί χρησιμοποιεῖται βασικά ὡς ἐμετικό. Χορηγεῖται ὑποδορίως ἢ ἐνδοφλεβίως καί προκαλεῖ ἐμετό σέ λίγα λεπτά μετά τή χορήγησή του.

β) Ἀντιεμετικά φάρμακα.

Ἡ τάση γιά ἐμετό παρουσιάζεται σάν σύμπτωμα πολλῶν ἀσθενειῶν καί διαταραχῶν τῶν διαφόρων λειτουργιῶν τοῦ ὀργανισμοῦ. Ἕνας μεγάλος ἀριθμός φαρμάκων ἐπίσης προκαλεῖ, ἀνάμεσα στίς ἄλλες παρενέργειες, καί τάση γιά ἐμετό. Ἡ χορήγησή λοιπόν ἀντιεμετικῶν φαρμάκων εἶναι πολύ συνηθισμένη, παρ' ὅλο πού τίς περισσότερες φορές ἡ τάση γιά ἐμετό εἶναι ὀξεία καί ἡ χορήγηση τῶν φαρμάκων αὐτῶν εἶναι καί ἀδύνατη καί περιττή. Ἡ δράση τῶν ἀντιεμετικῶν φαρμάκων ἀσκεῖται βασικά στόν προμήκη, ὅπου βρίσκεται τό κέντρο τοῦ ἐμετοῦ. Πολλά φάρμακα πού χορηγοῦνται ὡς ἀντιεμετικά μελετήθηκαν ἢ θά μελετηθοῦν σέ ἄλλα κεφάλαια, στά ὁποῖα περιγράφεται ἡ κύρια δράση πού ἀσκοῦν στόν ὀργανισμό. Τέτοια φάρμακα εἶναι οἱ φαινοθειαζίνες καί τά ἀντισταμινικά. Ἕνα φάρμακο πού χρησιμοποιεῖται βασικά ὡς ἀντιεμετικό καί χορηγεῖται ἀπό τό στόμα ἢ παρεντερικῶς εἶναι ἡ διφαινιδόλη. Ἐμφανίζει πολλές παρενέργειες, ὅπως ψευδαισθήσεις, ἀποπροσανατολισμό καί ἐπιδείνωση τοῦ γλαυκώματος. Ἡ τριμεθοβενζαμίδα, ἕνα ἄλλο ἀντιεμετικό, χαρακτηρίζεται ἀπό μεγάλη διάρκεια δράσεως καί περιορισμένες παρενέργειες. Ὅταν ἡ τάση γιά ἐμετό εἶναι δευτερεύουσα ἐκδήλωση ἑνός ἡπιου γαστρικοῦ ἐρεθισμοῦ, πολύ κοινό καί ἀποτελεσματικό ἀντιεμετικό φάρμακο εἶναι τό ζεστό τσάι.

γ) *Αντιόξινα φάρμακα.*

Τά αντίοξινα φάρμακα χορηγούνται κυρίως σέ περίπτωση πεπτικού έλκους (πληγή του στομάχου), υπερχλωρυδρίας (μεγάλη ποσότητα υδροχλωρικού όξέος), καί γενικά έρεθισμών του στομάχου καί του δωδεκαδακτύλου. Παρ' όλο πού ή αίτία ή οί αίτίες πού προκαλούν τά πεπτικά έλκη είναι άκόμα άγνωστες, πιστεύεται γενικά ότι τό γαστρικό ύγρό τά έρεθίζει. Έτσι, κάθε προσπάθεια πού έχει σκοπό τήν έλάττωση τής πεπτικής δραστηριότητας (όπως ή χορήγηση άντιοξίνων φαρμάκων) θεωρείται πολύτιμη.

Τά άντιόξινα φάρμακα δρούν τοπικά καί έξ αίτίας των χημικών τους ιδιοτήτων (άσθενείς βάσεις) έλαττώνουν τήν όξύτητα του γαστρικού ύγρου. Συγκεκριμένα, άντιδρούν μέ τό υδροχλωρικό όξύ του στομάχου καί σχηματίζοντας άλατα προκαλούν αύξηση του pH (μείωση τής όξύτητας). Αυτό βέβαια έχει ως άποτέλεσμα τήν ανακούφιση των άσθενών από τούς πόνους, χωρίς όμως καί νά επέρχεται θεραπεία του έλκους. Η αύξηση του pH είναι σύντομη καί παροδική, άφου τό στομάχι έκκρίνει νέο γαστρικό ύγρό, τό όποιο έξουδετερώνει τό φάρμακο. Γι' αυτό ή διάρκεια τής δράσεως των άντιοξίνων φαρμάκων είναι γενικά μικρή. Για νά παραταθεί ή ένέργεια των φαρμάκων αυτών καί νά έλαττωθούν οί επίμονοι καί ένοχλητικοί πόνοι των έλκών, χορηγούνται σέ συνδυασμό μέ σπασμολυτικά φάρμακα, πού έξετάσθηκαν στό ΑΝΣ καί, όπως είπαμε, άναστέλλουν τίσ έκκρίσεις.



Σχ. 9.2.

Αντιόξινα (παρενέργειες).

Τό διττανθρακικό νάτριο (σόδα) είναι αντίοξινο φάρμακο, πού χρησιμοποιείται πολύ συχνά. Ανακουφίζει από τούς πόνους, έχει βραχεία ένέργεια καί άπορροφάται από τό έντερο. Η άπορρόφησή του από τό έντερο άποτελεί καί τό κυριότερο μειονέκτημά του. Η επανειλημμένη χορήγηση του μπορεί νά προκαλέσει συστηματική άλκάλωση, ή όποία παρεμποδίζει τήν άποβολή άλλων ουσιών από τά όυρα. Η χορήγηση του διττανθρακικού νατρίου πρέπει νά άποφεύγεται, ιδιαίτερα σέ περιπτώσεις άσθενών μέ υπέρταση, καρδιακές ανεπάρκειες καί νεφρικές διαταραχές.

Τά άλατα καί τά υδροξείδια του άργιλίου καί του μαγνησίου είναι άντιόξινα φάρμακα, πού δέν έμφανίζουν τό μειονέκτημα του διττανθρακικού νατρίου καί άπορροφούνται έλάχιστα από τόν πεπτικό σωλήνα. Χορηγούνται από τό στόμα μέ τή μορφή δισκίων, πού ό άσθενής τά μασά, ή έναιωρημάτων. Τό υδροξείδιο καί τά άλατα του άργιλίου προκαλούν ως κύρια παρενέργεια δυσκοιλιότητα, ένω τά παράγωγα του μαγνησίου είναι έλαφρά καθαρτικά (σχ. 9.2.). Για νά άποφεύγονται οί

παρενέργειες αυτές χορηγείται συνήθως συνδυασμός ενώσεων άργιλίου και μαγνησίου, όπότε οι παρενέργειες του ενός εξουδετερώνονται από τις παρενέργειες του άλλου.

δ) Φάρμακα πού υποβοηθούν τήν πέψη.

Στήν ομάδα αυτή υπάγονται όρισμένα ένζυμα, όπως ή πεψίνη, πού χορηγούνται κυρίως μέ τή μορφή καψακίων, γιά νά υποβοηθήσουν τήν πέψη σέ περιπτώσεις έλαττωμένης έκκρίσεως γαστρικού ύγρου.

9.3 Φάρμακα πού δρούν στό έντερο.

Στήν κατηγορία αυτή τών φαρμάκων υπάγονται τά **καθαρτικά** φάρμακα, πού προκαλούν κένωση του έντέρου από τά κόπρανα, καί τά **αντιδιαρροϊκά** φάρμακα.

α) Καθαρτικά φάρμακα.

Τά καθαρτικά φάρμακα χωρίζονται, ανάλογα μέ τό μηχανισμό τής δράσεώς τους, σέ τρείς ομάδες:

- Σ' αυτά πού **αυξάνουν τόν όγκο** του έντερικού περιεχομένου.
- Στά **έρεθιστικά**.
- Στά **όλισθηρά** ή **γλισχραντικά** καθαρτικά.

Τά καθαρτικά πού δρούν αυξάνοντας τόν όγκο του έντερικού περιεχομένου είναι ούσιες, οι όποιες δέν απορροφούνται. Εύνοούν τήν κατακράτηση νερού στό έντερο, μέ αποτέλεσμα νά αυξάνεται ό όγκος του περιεχομένου του καί νά διευκολύνεται ή άφόδευση. Σπουδαιότερα φάρμακα αυτής τής ομάδας είναι τό θειικό μαγνήσιο, ή μεθυλοκυτταρίνη κ.ά. Σέ μεγάλες δόσεις υπάρχει κίνδυνος νά προκαλέσουν έντερική απόφραξη (είλεός). Τά έρεθιστικά καθαρτικά προκαλούν συστολή τών λείων μυϊκών ίνών (δράση παρασυμπαθητικού), μέ αποτέλεσμα νά αυξάνεται ή κινητικότητα του έντέρου. Σπουδαιότερα από αυτά είναι οι άνθρακινόνες, τό κικινέλαιο, ή φαινολοφθαλείνη, ή δισακοδύλη κ.ά. Τά γλισχραντικά καθαρτικά, τέλος, καθιστούν τό έντερο όλισθηρό καί μαλακώνουν τήν κοπρανώδη μάζα, διευκολύνοντας έτσι τήν άφόδευση, κυρίως σέ περιπτώσεις πού αυτή είναι έπώδυνη (αιμορροΐδες). 'Η ύγρή παραφίνη, τά υπόθετα γλυκερίνης καί τό διοκτυλοσουλφοσουλκινικό νάτριο είναι τά αντιπροσωπευτικότερα φάρμακα αυτής τής κατηγορίας.

β) Αντιδιαρροϊκά φάρμακα.

'Η διάρροια είναι σύμπτωμα πού χαρακτηρίζεται από τό γρήγορο καί συχνό πέραςμα τής κοπρανώδους μάζας σέ ύδαρή κατάσταση μέσα από τό έντερο. 'Επειδή μέ τή διάρροια μεγάλες ποσότητες νερού καί ήλεκτρολυτών έγκαταλείπουν τόν όργανισμό, πρέπει, παράλληλα μέ τή θεραπεία της, νά χορηγούνται νερό καί ήλεκτρολύτες γιά τήν άναπλήρωσή τους. Διάρροια μπορεί νά προκληθεί από διάφορες αίτίες, όπως τροφική ή άλλη δηλητηρίαση, από φάρμακα κ.ά. Διάφορα απορροφητικά φάρμακα, όπως ό καολίνη, ό άνθρακας κ.ά χρησιμοποιούνται γιά τήν αντιμετώπιση τής διάρροιας. 'Αξιόλογα αντιδιαρροϊκά φάρμακα θεωρούνται καί τά όπιούχα (λαύδανο), γιατί έλαττώνουν τήν κινητικότητα του έντέρου. 'Αρκετά άντιχολινεργικά φάρμακα, τέλος, εμφανίζουν αντιδιαρροϊκή δράση. Ένας καλός τρόπος αντιμετώπισης τής διάρροιας είναι ή συνδυασμένη χορήγηση απορροφητικών καί όπιούχων. Παράλληλα μέ τήν αντιμετώπιση τής διάρροιας πρέπει νά άναζητηθεί ή αίτία πού τήν προκάλεσε καί νά άκολουθήσει ειδική θεραπεία.

9.4 Ερωτήσεις.

1. Ποιά φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν συστολή των λείων μυϊκών ίνων του πεπτικού συστήματος;
2. Ποιές κατηγορίες φαρμάκων προκαλούν αναστολή των εκκρίσεων στο πεπτικό σύστημα;
3. Πώς δρουν τα έμετικά φάρμακα;
4. Ποιές είναι οι παρενέργειες της διφαινιδόλης;
5. Ποιός είναι ο καλύτερος συνδυασμός αντιοξίνων φαρμάκων και γιατί;
6. Ποιά είναι τα μειονεκτήματα της χορηγίσεως διπτανθρακικού νατρίου;
7. Σέ ποιές κατηγορίες χωρίζονται τα καθαρτικά φάρμακα;
8. Πώς δρουν τα έρεθιστικά καθαρτικά;
9. Ποιός είναι ο καλύτερος συνδυασμός αντιδιαρροϊκής θεραπείας;
10. Γιατί τα αντιχολινεργικά φάρμακα εμφανίζουν αντιδιαρροϊκή δράση;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

10.1 Γενικά.

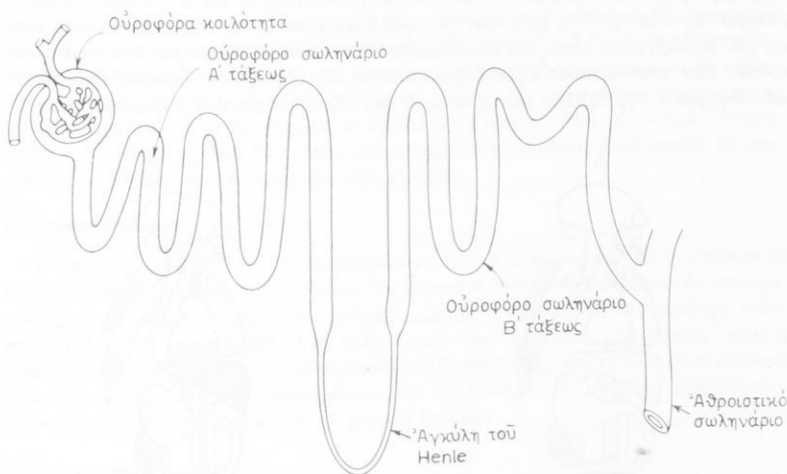
Στήν κατηγορία αυτή ανήκουν τα φάρμακα που προκαλούν ελάττωση του ποσού των ούρων, ή όποια είναι αναγκαία σε όρισμένες παθολογικές καταστάσεις (άποιος διαβήτης), και εκείνα που προκαλούν αύξηση του ποσού των ούρων (διουρητικά φάρμακα).

Από τις δύο αυτές κατηγορίες φαρμάκων, η πρώτη εξετάσθηκε στο ένδοκρινικό σύστημα με τη μελέτη της αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH), ή όποια θεωρείται και τό βασικότερο φάρμακο γιά τή θεραπεία του άποιου διαβήτη.

Έτσι λοιπόν στο κεφάλαιο αυτό θά μελετήσουμε τις διάφορες κατηγορίες των διουρητικών φαρμάκων. Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται στη θεραπευτική, κυρίως γιά τήν αντιμετώπιση οίδημάτων (πρηξίματα), που προέρχονται από διάφορες αιτίες (καρδιακές συμφορήσεις, ήπατικές ή νεφρικές ασθένειες, έγκυμοσύνη κ.ά.).

10.2 Διουρητικά φάρμακα.

Όπως είναι γνωστό από τή φυσιολογία του νεφρού, τό αίμα, περνώντας από τήν κάψα του Bowman, αφήνει στήν ούροφόρο κοιλότητα τό πρόουρο. Τό πρόουρο, συνεχίζοντας τή διαδρομή του από τά άλλα μέρη του νεφρονίου (σχ. 10.2α), χάνει ένα μεγάλο μέρος από τήν ποσότητα του, που έπιστρέφει στο αίμα με τήν ένεργητική επαναρρόφηση. Τελικά μόνο ένα μικρό ποσό από τό πρόουρο καταλήγει νά γίνει ούρα, και αποβάλλεται από τόν όργανισμό. Ό βασικός τρόπος λοιπόν γιά νά αύξηθι τό ποσό των ούρων είναι νά έμποδισθι, με κάποιο τρόπο και σε κάποιο ποσοστό, ή επαναρρόφηση του προούρου. Αυτό επιτυγχάνεται κυρίως με τή χορήγηση διουρητικών φαρμάκων, που έμποδίζουν με διάφορους μηχανισμούς τήν επαναρρόφηση του νατρίου, τό όποιο είναι συστατικό του προούρου. Έτσι τό νερό, που ακολουθι έξ αίτίας όσμωτικών φαινομένων τό νάτριο στο πέραςμά του από τό αίμα στα ούροφόρα σωληνάρια και αντίθιτως, έμποδίζεται νά ξαναγυρίσει στο αίμα, με αποτέλεσμα νά αύξάνεται τό ποσό των ούρων. Η επαναρρόφηση του νατρίου στις διάφορες περιοχές του νεφρονίου γίνεται με πολύπλοκους μηχανισμούς. Τα διουρητικά φάρμακα αναστέλλουν άκριβώς τή λειτουργία αυτών των μηχανισμών. Ανάλογα με τόν τρόπο τής δράσεώς τους χωρίζονται στις ακόλουθες κατηγορίες:



Σχ. 10.2α.
Τά μέρη του νεφρονίου.

α) *Ενώσεις του ύδαργύρου.*

Είναι οργανικές ενώσεις του ύδαργύρου, που έξυπηρετούν στη μεταφορά του ιόντος ύδαργύρου στον τόπο της δράσεώς του. Τό ιόν του ύδαργύρου έλευθερώνεται από τις ενώσεις αυτές σέ δξίνο περιβάλλον.

Γι' αυτό τό λόγο δέν έπιτρέπεται ή χορήγηση των φαρμάκων αυτών από τό στόμα, γιατί στό δξίνο περιβάλλον του στομάχου θά έλευθερωθούν ίόντα ύδαργύρου, που εΐναι τοξικά. Χορηγούνται λοιπόν μόνο παρεντερικώς, καί άφοϋ εΐσέλθουν στην κυκλοφορία του αίματος, φθάνουν στό νεφρό, όπου διηθούνται. Έκεΐ, έπειδή τό περιβάλλον εΐναι σχετικά δξίνο, έλευθερώνονται τά ίόντα ύδαργύρου καί άσκούν τή δράση τους. Ή δράση τους αυτή άσκεΐται στα ούροφόρα σωληνάρια Α' τάξεως.

Εΐναι τοξικές οϋσίες καί γι' αυτό ή χρήση τους σήμερα εΐναι πολύ περιορισμένη. Ή χορήγησή τους μπορεί νά προκαλέσει κυρίως νεφρικές βλάβες (σχ. 10.2β), καί γενικά συμπτώματα δηλητηριάσεως μέ ύδράργυρο. Στην κατηγορία αυτή φαρμάκων άνήκουν ή μερσαλύλη, ή μελαλλουρίδη, ή μερκουροφυλλίνη, ή μερκαπτομερίνη κ.ά.

β) *Αναστολεις της καρβονικής άνυδράσης.*

Γιά νά λειτουργήσεί ο μηχανισμός έπαναρροφήσεως του νατρίου άπαιτείται ή παρουσία ιόντων ύδρογόνου, καλίου κ.ά. Ή καρβονική άνυδράση εΐναι ένζυμο άπαραΐτητο γιά τήν παραγωγή των ιόντων ύδρογόνου. Τά φάρμακα λοιπόν τής ομάδας αυτής, άναστέλλοντας τή δράση αυτού του ένζυμου, έμποδίζουν έμμεσα τήν

έπαναρρόφηση του νατρίου στα ούροφόρα σωληνάρια Α' και Β' τάξεως. Τό βασικότερο πλεονέκτημα της χρήσεως των φαρμάκων αυτών σέ σχέση μέ τά διουρητικά του υδραργύρου είναι, ότι αυτά χορηγούνται από τό στόμα καί δέν είναι τόσο τοξικά. Σάν παρενέργειες εμφανίζουν πυρετό, αλλεργικές αντιδράσεις στο δέρμα κ.ά. Φάρμακα της ομάδας αυτής είναι ή άκεταζολαμίδα καί ή διχλωρφαιναμίδα.



Σχ. 10.2β.

Ενώσεις υδραργύρου (παρενέργειες).



Σχ. 10.2γ.

Θεiazίδες (παρενέργειες).

γ) Θεiazίδες.

Η δημιουργία της ομάδας αυτής των διουρητικών φαρμάκων ήταν αποτέλεσμα έρευνών για την ανακάλυψη καί άλλων αναστολέων της καρβονικής ανυδράσης. Παρ' όλα αυτά ή αναστολή πού ασκούν στην καρβονική ανυδράση είναι πολύ μικρή καί ο κύριος τρόπος μέ τον οποίο τά φάρμακα αυτά ασκούν τή διουρητική τους δράση δέν έχει πλήρως εξακριβωθεί.

Πάντως έμποδίζουν τήν έπαναρρόφηση του νατρίου στα ούροφόρα σωληνάρια Α' τάξεως καί στο άνιον σκέλος της άγκύλης του Henle. Έκτός από τή θεραπευτική τους άξία σέ περιπτώσεις οίδημάτων, εμφανίζουν αξιόλογη θεραπευτική ενέργεια καί έναντίον της υπέρτασεως. Η ενέργειά τους αυτή είναι μάλλον συνέπεια της διουρητικής τους δράσεως (έλάττωση του όγκου του αίματος). Χορηγούνται από τό στόμα μέ τή μορφή δισκίων καί εμφανίζουν ως κύριες παρενέργειες ύποκαλιαιμία καί παρεμπόδιση της άποβολής του ούρικού όξέος (σχ. 10.2γ). Προκαλούν επίσης αύξηση του σακχάρου του αίματος. Κυριότερα φάρμακα της ομάδας αυτής είναι ή χλωροθειαζίδα, ή υδροχλωροθειαζίδα, ή τριχλωρμεθειαζίδα, ή μεθυχλωροθειαζίδα, ή πολυθειαζίδα, ή βενζοθειαζίδα κ.ά.

δ) Υψηλής ενέργειας διουρητικά.

Στήν ομάδα αυτή υπάγονται ή φρουσεμίδη καί τό αίθακρυνικό όξύ, πού εμφανί-

ζουν έντονότερη διουρητική δράση απ' όλα τα διουρητικά φάρμακα. Ό τρόπος της δράσεώς τους δεν έχει τελείως ξεακριβωθεί. Φαίνεται όμως ότι αναστέλλουν την επαναρρόφηση του νατρίου και του χλωρίου στα ούροφόρα σωληνάρια Α' τάξεως και στο άνιόν σκέλος της άγκύλης του Henle. Χορηγούνται συνήθως από τό στόμα, απορροφούνται από τό έντερο και αποβάλλονται κυρίως από τά νεφρά. Άπαγορεύεται ή χορήγησή τους σέ έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες, γιατί μπορεί νά προκαλέσουν βλάβες στο έμβρυο και στο βρέφος.

ε) Σπιρονολακτόνη.

Ή σπιρονολακτόνη, την οποία αναφέραμε ήδη στα φάρμακα του ένδοκρινικού συστήματος, ανταγωνίζεται τή δράση της άλδοστερόνης. Άναστέλλει την επαναρρόφηση του νατρίου, μόνο όταν υπάρχει αύξημένη έκκριση άλδοστερόνης. Άνάλογα δρά και ή **τριαμετένη**, ένα άλλο διουρητικό φάρμακο, της οποίας όμως ή δράση είναι ανεξάρτητη από την παρουσία άλδοστερόνης. Καί τά δύο είναι ασθενή διουρητικά φάρμακα και χρησιμοποιούνται σέ συνδυασμό μέ άλλα ισχυρότερα. Χορηγούνται από τό στόμα μέ τή μορφή δισκίων.

10.3 Έρωτήσεις.

1. Γιατί οι διουρητικές ενώσεις ύδραργύρου δεν χορηγούνται από τό στόμα;
2. Ποιές είναι οι παρενέργειες των διουρητικών ενώσεων ύδραργύρου;
3. Ποιός είναι ο μηχανισμός της δράσεως των διουρητικών αναστολέων της καρβονικής ανυδράσης;
4. Σέ ποιά σημεία του νεφρονίου άσκοϋν τή δράση τους οι θειαζίδες;
5. Ποιές είναι οι παρενέργειες των θειαζίδων;
6. Ποιά είναι τά ισχυρότερα διουρητικά φάρμακα και σέ ποιές περιπτώσεις άπαγορεύεται ή χρήση τους;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΔΕΚΑΤΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

11.1 Γενικά.

Στό κεφάλαιο αυτό θά εξετασθούν οι κατηγορίες εκείνες των φαρμάκων, που χορηγούνται για τή θεραπεία όρισμένων άσθενειών του αίματος.

11.2 Άντιαναιμικά φάρμακα.

Όπως είναι γνωστό, τά έρυθρά αίμοσφαίρια, που είναι βασικό συστατικό του αίματος, παράγονται στον έρυθρό μυελό των όστών. Ή σπουδαιότητά τους στηρίζεται στο ότι περιέχουν τήν αίμοσφαιρίνη, μιάν ούσία μέ πρωτεϊνική σύσταση, που μεταφέρει τό όξυγόνο από τούς πνεύμονες στα κύτταρα του όργανισμού. Ή διάρκεια ζωής των έρυθρων αίμοσφαιρίων είναι περίπου 120 μέρες. Αυτό σημαίνει ότι ό έρυθρός μυελός των όστών παράγει συνεχώς έρυθρά αίμοσφαίρια. Ή φυσιολογική παραγωγή έρυθρων αίμοσφαιρίων προϋποθέτει:

α) Έπάρκεια συστατικών, που θεωρούνται άπαραίτητα για τήν παραγωγή τους. Τά συστατικά αυτά περιέχονται στις τροφές που εισάγονται κάθε τόσο στον όργανισμό, καί είναι ό σίδηρος, διάφορες πρωτεΐνες, ή βιταμίνη Β₁₂, ή βιταμίνη C καί τό φολικό ή φυλλικό όξύ.

β) Δυνατότητα φυσιολογικής άπορροφήσεως των συστατικών αυτών από τόν πεπτικό σωλήνα.

γ) Φυσιολογική δραστηριότητα του έρυθρου μυελού των όστών καί
δ) Ίκανότητα του ήπατος νά άποθηκεύει όρισμένες ούσίες, άπαραίτητες για τούς μηχανισμούς παραγωγής τους (σίδηρο καί βιταμίνη Β₁₂).

Ή άνεπαρκής ή έλαττωματική παραγωγή έρυθρων αίμοσφαιρίων, καθώς καί ή άπώλεια αίματος, που παρατηρείται συνήθως σέ περιπτώσεις άκατασχέτων αιμορραγιών, οδηγούν σέ σοβαρές παθολογικές καταστάσεις: τίς **άναιμίες**. Οι άναιμίες αντιμετώπιζονται μέ τή χορήγηση των άπαραίτητων συστατικών για τή σωστή παραγωγή των έρυθρων αίμοσφαιρίων ή άκόμα, σέ ειδικές περιπτώσεις, καί μέ μετάγγιση αίματος. Είναι βέβαια σημαντικό για τή θεραπεία των διαφόρων άναιμικών καταστάσεων νά διαγνωσθεί τό αίτιο τής άναιμίας, ώστε νά χορηγηθεί τό κατάλληλο φάρμακο, π.χ. άν μιά μορφή άναιμίας όφείλεται σέ έλλειψη σιδήρου, δέν μπορεί νά θεραπευθεί μέ χορήγηση βιταμίνης Β₁₂.

Ό **σίδηρος** είναι στοιχείο που περιέχεται στο μόριο τής αίμοσφαιρίνης καί είναι άπαραίτητος για τήν παρασκευή της. Πολλές τροφές είναι πλούσιες σέ σίδηρο (συνώτι, αυγά, φρούτα κ.ά.), καί ή ήμερήσια άπαίτηση του όργανισμού σέ σίδηρο είναι

σχετικά μικρή (1 mg). Παρ' όλα αυτά πολύ συχνά εμφανίζονται αναιμίες που οφείλονται σέ έλλειψη σιδήρου. Αυτό συμβαίνει μετά από αιμορραγίες, όποτε παρατηρείται μείωση του αριθμού των έρυθρων αίμοσφαιρίων, ή κατά τή διάρκεια τής έγκυμοσύνης, όποτε οι ανάγκες σέ σίδηρο είναι αύξημένες, ή γιατί άπουσιάζουν γιά πολύ καιρό από τή διατροφή των αναιμικών άτόμων ουσίες που περιέχουν σίδηρο.

Στίς παθολογικές καταστάσεις ό σίδηρος χορηγείται από τό στόμα (δισκία, σιρόπια) ή παρεντερικώς, μέ τή μορφή θεικοϋ σιδήρου, γλυκονικοϋ σιδήρου, φουμαρικοϋ σιδήρου, σιδήρου μέ δεξτράνη καί σιδήρου μέ σορβιτόλη. Οι κυριότερες παρενέργειες (σχ. 11.2) που εμφανίζονται μετά από χορήγηση σιδήρου από τό στόμα είναι γαστροεντερικές ένοχλήσεις (άνορεξία, διάρροια), πονοκέφαλοι κ.ά.



Σχ. 11.2.

Σίδηρος (χορήγηση από τό στόμα) (παρενέργειες).

Διάφορα είδη αναιμιών όφείλονται σέ έλλειψη **βιταμίνης B_{12}** . 'Η κακοήθης άναιμία π.χ. όφείλεται στήν άνικανότητα του πεπτικοϋ σωλήνα νά άπορροφήσει τή βιταμίνη B_{12} , που περιέχεται σέ άρκετές τροφές. Στίς περιπτώσεις αυτές ή βιταμίνη B_{12} χορηγείται κυρίως παρεντερικώς καί δέν έμφανίζει παρενέργειες. Τέλος τό **φολλικό ή φυλλικό όξύ**, μία βιταμίνη του συμπλέγματος Β, θεωρείται άπαραίτητο γιά τή φυσιολογική παραγωγή των έρυθρων αίμοσφαιρίων. 'Επίσης είναι άπαραίτητος παράγοντας γιά τήν ανάπτυξη διαφόρων μικροοργανισμών. 'Η έλλειψη του όδηγεί στήν παρεμπόδιση τής ανάπτυξης ιστών, όπου ή παραγωγή νέων κυττάρων είναι γρήγορη, όπως συμβαίνει μέ τόν έρυθρό μυελό των όστων. Χορηγείται σέ περιπτώσεις μεγαλοβλαστικών αναιμιών, από τό στόμα (δισκία, σιρόπια) καί παρεντερικώς, σέ συνδυασμό συνήθως μέ βιταμίνη B_{12} .

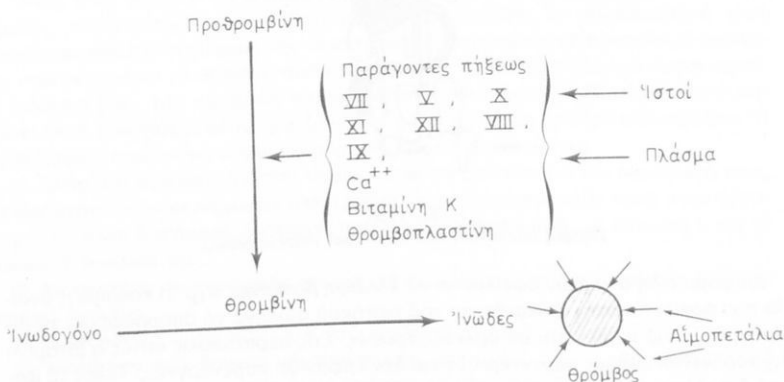
11.3 Άντιπηκτικά φάρμακα.

'Η μετατροπή του αίματος από υγρή σέ στερεά κατάσταση (πήξη) είναι φυσιολογικό φαινόμενο, μόνον όταν πραγματοποιείται έξω από τά άγγεία. Όταν όμως πραγματοποιείται μέσα σ' αυτά, εμφανίζονται παθολογικές καταστάσεις, όπως εί-

ναι οι θρομβώσεις, οι έμβολές κ.ά. Η χρήση φαρμάκων που έμποδίζουν την πήξη του αίματος είναι πολύτιμη και απαραίτητη για την πρόληψη αυτών των παθολογιών καταστάσεων.

Για να γίνει κατανοητός ο τρόπος με τον οποίο αυτά τα φάρμακα άσκοουν τη δράση τους στο μηχανισμό της πήξεως του αίματος, πρέπει να περιγράψουμε περιληπτικά το μηχανισμό αυτό.

Η δημιουργία του θρόμβου οφείλεται στο **ινώδες**, το οποίο σχηματίζει ένα πυκνό και στερεό πλέγμα, πάνω στο οποίο κολλάνε τα αίμοπετάλια. Το ινώδες παράγεται από μία πρωτεΐνη, που υπάρχει στο πλάσμα του αίματος και λέγεται **ινωδογόνο**. Η μετατροπή του ινωδογόνου σε ινώδες γίνεται με τη βοήθεια ενός ένζυμου, της **θρομβίνης**, που βρίσκεται στο πλάσμα με μία μορφή όχι δραστήνη, την **προθρομβίνη**. Για να μετατραπεί η προθρομβίνη σε θρομβίνη γίνονται πολλές και πολύπλοκες χημικές αντιδράσεις, στις οποίες παίρνουν μέρος αρκετές ουσίες, οι οποίες προέρχονται από το πλάσμα και τους γύρω ιστούς. Τέτοιες ουσίες είναι το **άσβέστιο**, ή **θρομβοπλαστίνη**, που είναι ένζυμο των ιστών, ή **βιταμίνη Κ** και οι **παράγοντες της πήξεως** (VII, IX, XI, XII κ.ά.). Ο μηχανισμός της πήξεως του αίματος απεικονίζεται περιληπτικά στο σχήμα 11.3α.



Σχ. 11.3α.

Μηχανισμός της πήξεως του αίματος.

Τά αντιπηκτικά φάρμακα διακρίνονται, ανάλογα με τον τρόπο της δράσεώς τους, σε δύο κατηγορίες: α) σ' αυτά που άσκοουν τη δράση τους αναστέλλοντας σε κάποιο σημείο το μηχανισμό της πήξεως και β) σ' αυτά που αναστέλλουν το σχηματισμό διαφόρων απαραίτητων παραγόντων, οι οποίοι συμμετέχουν στις αντιδράσεις της πήξεως.

α) Άνταστολείς του μηχανισμού πήξεως.

Στην κατηγορία αυτή ανήκει η **ηπαρίνη**, η οποία ανακαλύφθηκε το 1916 και αποτελεί συστατικό πολλών κυτάρων του οργανισμού. Η δράση της στο μηχανισμό της πήξεως άσκειται με τρεις τρόπους:

- 1) Έμποδίζει τη μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη.
- 2) Άνταγωνίζεται τη δράση της θρομβίνης στο ίνωδογόνο, έμποδίζοντας το σχηματισμό ινώδους.
- 3) Έλαττώνει τη συγκολλητική ικανότητα των αιμοπεταλίων.

Ἡ ἡπαρίνη χορηγεῖται σέ περιπτώσεις θρομβώσεων καί ἐμβολῶν. Ἡ δράση της ἔχει σύντομη διάρκεια καί ἐμφανίζεται πολύ γρήγορα μετά τή χορήγηση. Δέν χορηγεῖται ἀπό τό στόμα, ἀλλά μόνο παρεντερικῶς. Δέν περνάει τόν αἱματοπλακουντιακό φραγμό καί δέν βρίσκεται στό γάλα γυναικῶν πού θηλάζουν. Μεταβολίζεται στό ἥπαρ καί ἀπεκκρίνεται μέ τά οὔρα. Ἐμφανίζει χαμηλή τοξικότητα καί ἡ βασική παρενέργεια της (σχ. 11.3β) εἶναι αἱμορραγίες.



Σχ. 11.3β.

Ἡπαρίνη (παρενέργειες).

β) Ἀναστολεῖς σχηματισμοῦ παραγόντων πήξεως ἢ ἀντιπηκτικά φάρμακα, πού χορηγοῦνται ἀπό τό στόμα.

Ἡ παραγωγή ἀρκετῶν οὐσιῶν πού μετέχουν στό μηχανισμό τῆς πήξεως (προθρομβίνη, παράγοντες VII, IX καί X) γίνεται στό ἥπαρ, μέ τή βοήθεια τῆς βιταμίνης Κ. Φαίνεται ὅτι τά φάρμακα τῆς ὁμάδας αὐτῆς μειώνουν τήν παραγωγή τῶν οὐσιῶν αὐτῶν στό ἥπαρ καί προκαλοῦν ἀποδιοργάνωση τοῦ μηχανισμοῦ τῆς πήξεως. Εἶναι συνθετικά παράγωγα τῆς κουμαρίνης καί τῆς ἰνδανεδιόλης. Τά σπουδαιότερα ἀπό αὐτά εἶναι τό δισκουμοξικό αἰθύλιο, ἡ φαινινδιόνη, ἡ ἀσενοκουμαρίνη, ἡ διφαινιδιόνη κ.ἄ. Χορηγοῦνται σέ περιπτώσεις πού χρειάζεται χρόνια ἀντιπηκτική θεραπεία, ὅπως οἱ θρομβοφλεβίτιδες, τό ἔμφραγμα τοῦ μυοκαρδίου κ.ἄ. Ἡ δράση τους ἔχει παρατεταμένη διάρκεια καί ἀρχίζει ἀρκετό χρόνο μετά τή χορήγησή τους. Ἡ ἀντιμετώπιση τοξικῶν φαινομένων μέ τέτοια φάρμακα εἶναι δύσκολη, γιατί ὁ παράγοντας τῆς πήξεως, πού ἡ παραγωγή του ἔχει ἀνασταλεῖ, χρειάζεται ἀρκετό διάστημα γιά νά ξαναπαραχθεῖ μετά τή διακοπή τῶν φαρμάκων. Χορηγοῦνται ἀπό τό στόμα, μεταβολίζονται στό ἥπαρ καί ἀπεκκρίνονται ἀπό τά νεφρά μέ τά οὔρα.

Εμφανίζουν διάφορες παρενέργειες (σχ. 11.3γ), όπως αιμορραγίες, γαστροεντερικές και δερματικές διαταραχές, ήπατίτιδα, νεφροπάθειες κ.ά.



Σχ. 11.3γ.

Αντιπηκτικά παράγωγα κουμαρίνης (παρενέργειες).

11.4 Έρωτήσεις.

1. Μέ ποιές παρασκευαστικές μορφές χορηγείται ο σίδηρος, για τη θεραπεία αναιμιών;
2. Ποιό όφειλονται κυρίως οι αναιμίες από έλλειψη βιταμίνης B_{12} ;
3. Ποιές βασικές ουσίες συμμετέχουν στο σχηματισμό του θρόμβου;
4. Ποιά πλεονεκτήματα παρουσιάζει η χορήγηση ήπαρίνης σε σχέση με άλλα αντιπηκτικά φάρμακα;
5. Ποιές είναι οι παρενέργειες των αντιπηκτικών παραγώγων της ομάδας της κουμαρίνης;
6. Σε ποιά σημεία του μηχανισμού πήξης άσκει τη δράση της η ήπαρίνη;
7. Πώς δρουν τα αντιπηκτικά φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΩΔΕΚΑΤΟ

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

12.1 Γενικά.

Ο άνθρωπος οργανισμός ενεργοποιεί διάφορους μηχανισμούς άμυνας για να μπορεί να αντιμετωπίζει τους ξένους παράγοντες που εισβάλλουν σ' αυτόν. Τέτοιοι παράγοντες μπορεί να είναι διάφορα ξένα σώματα, όπως π.χ. τα μολυσματικά, οι παθογόνοι μικροοργανισμοί* (όπως μικρόβια και ίοι).

Οι μηχανισμοί αυτοί είναι:

- α) Η αντίδραση της φλεγμονής.
- β) Ο ανοσολογικός μηχανισμός.

12.2 Φλεγμονή.

Η αντίδραση της φλεγμονής εμφανίζεται όταν από κάποια αιτία προκληθεί τοπικό έρεθισμα, π.χ. από μικροοργανισμούς, ξένα σώματα κλπ.

Αμέσως μετά το τοπικό έρεθισμα εμφανίζεται στο σημείο της βλάβης έρυθρота, οίδημα, θερμότητα και προκαλείται πόνος. Τα συμπτώματα αυτά φαίνεται πως όφειλονται στην απελευθέρωση ορισμένων ουσιών από τον οργανισμό, όπως είναι η *ισταμίνη*, η *σεροτονίνη*, οι προσταγλανδίνες, οι οποίες έχουν σκοπό την εξουδετέρωση της βλάβης.

Για την ανακούφιση των επωδύνων συμπτωμάτων της φλεγμονής χορηγούνται ή εφαρμόζονται τοπικά διάφορα φάρμακα.

Τα φάρμακα αυτά φαίνεται ότι δρουν αναστέλλοντας ορισμένες από τις ουσίες που εκλύονται κατά την αντίδραση της φλεγμονής (π.χ. προσταγλανδίνες), χωρίς να έχει εξηγηθεί ακριβώς ο μηχανισμός της δράσεώς τους.

Πολλά από τα αναφλεγμονώδη φάρμακα, όπως η ασπιρίνη, το σαλικυλικό νάτριο, ή φαινυλοβουταζόνη, ή ινδομεθακίνη και τα κορτικοστεροειδή, έχουν μελετηθεί σε προηγούμενα κεφάλαια.

* Υπάρχει ένα πλήθος μικροοργανισμών που δεν είναι παθογόνοι και με τους οποίους ο άνθρωπος συζηεί αρμονικά, όπως το πλήθος των μικροοργανισμών, που αποτελούν τη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα των κοιλιοτήτων του σώματος (έντέρου, κόλπου κλπ.).

12.3 Άνοσολογικός μηχανισμός.

Ο δεύτερος προστατευτικός μηχανισμός του οργανισμού, ο άνοσολογικός μηχανισμός, θά μπορούσε να περιγραφεί ως μία σειρά από πολύπλοκες βιολογικές διεργασίες. Οι διεργασίες αυτές έχουν, φυσικά σκοπό την εξουδετέρωση του ξένου παράγοντα που μπήκε στον οργανισμό και τη δημιουργία άνοσας, δηλαδή την άντοχή του οργανισμού στην καινούργια είσβολή του συγκεκριμένου παράγοντα.

Φορέας του άνοσολογικού μηχανισμού είναι το θυμολεμφοαίμοποιητικό σύστημα, κύτταρα του οποίου βρίσκονται κυρίως στο θύμο αδένα, τους λεμφαδένες, τό σπλήνα και τό μυελό των όστών (λεμφοκύτταρα).

Όταν τό ξένο σώμα εισέλθει στον οργανισμό, κινητοποιείται για την εξουδετέρωση του ο άνοσολογικός μηχανισμός από τά **άντιγόνα**, τά όποία είναι παράγοντες λευκωματικής φύσεως του ξένου σώματος. Η κινητοποίηση του άνοσολογικού μηχανισμού από τον οργανισμό πραγματοποιείται μέ δύο τρόπους: Η παράγονται τά **άντισώματα**, ουσίες πρωτεϊνικής φύσεως, αντίστοιχες των αντιγόνων, όποτε έχομε την καλούμενη **χυμική άνοσία**, ή δημιουργούνται είδικά κύτταρα (εύαισθητοποιημένα λεμφοκύτταρα), τά όποία έρχονται σε έπαφή μέ τό ξένο σώμα και προσπαθούν να τό καταστρέψουν. Τό φαινόμενο αυτό καλείται **κυτταρική άνοσία**.

Στήν περίπτωση της χυμικής άνοσας έπιτυγχάνεται ή εξουδετέρωση του αντιγόνου μέ τη σύνδεσή του μέ τό αντίστοιχο αντίσωμα που δημιούργησε ο οργανισμός. Η σύνδεση αυτή οδηγεί στην άδρανοποίηση και την καταστροφή του ξένου σώματος.

Στήν περίπτωση της κυτταρικής άνοσας, τά «έκτελεστικά» μικρά λεμφοκύτταρα, που είναι προικισμένα μέ κυτταρολυτικές ικανότητες, καταστρέφουν τον ξένο προς τον οργανισμό αντιγονικό παράγοντα.

Η κινητοποίηση του άνοσολογικού μηχανισμού, δηλαδή ή εξουδετέρωση του ξένου προς τον οργανισμό αντιγονικού παράγοντα, έχει πολλές φορές δυσάρεστες συνέπειες για τον ίδιο τον οργανισμό, μέ αποτέλεσμα να προκαλούνται βλάβες στους ιστούς του. Φαίνεται ότι οι άνοσολογικές αυτές βλάβες οφείλονται στην άπελευθέρωση των ουσιών που προκαλούν και την αντίδραση της φλεγμονής, όπως είναι ή ισταμίνη, σεροτονίνη και οι προσταγλανδίνες.

Οι άνοσολογικές αυτές βλάβες λέγονται **άλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας**. Τό αντίγόνο που προκαλεί τις βλάβες αυτές λέγεται **άλλεργιογόνο**.

12.4 Όροι και έμβόλια.

Ο άνθρωπος μπορεί να άποκτήσει άνοσία άπέναντι σε ένα παθογόνο μικροοργανισμό και μέ τεχνητούς τρόπους.

Οι τεχνητοί αυτοί τρόποι μπορεί να είναι παθητικοί ή ένεργητικοί.

Η **παθητική άνοσία** έπιτυγχάνεται μέ τη χορήγηση όρου, που περιέχει έτοιμα αντίσωματά προς τό παθογόνο αντίγόνο και έχει μικρή χρονική προφυλακτική ένέργεια.

Η **ένεργητική άνοσία** έπιτυγχάνεται μέ τά έμβόλια, τά όποία αποτελούνται είτε από τους ίδιους τους μικροοργανισμούς άδρανοποιημένους, είτε από τις τοξίνες τους (ουσίες που εκκρίνονται από αυτούς). Δρουν προκαλώντας τον άνοσολογικό

μηχανισμό νά δημιουργήσει αντίσωματα, έτσι ώστε ο οργανισμός νά είναι έτοιμος στην οποιαδήποτε είσβολή του συγκεκριμένου μικροοργανισμού.

12.5 Έρωτήσεις.

1. Ποιοί είναι οι μηχανισμοί άμυνας του οργανισμού;
2. Τί είναι ή αντίδραση τῆς φλεγμονῆς;
3. Τί είναι ὁ ανοσολογικός μηχανισμός;
4. Τί είναι χυμική καί τί κυτταρική άνοσία;
5. Τί γνωρίζετε γιά τίς αλλεργικές αντιδράσεις;
6. Τί είναι παθητική καί τί ένεργητική άνοσία;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΤΡΙΤΟ

ΑΝΤΙΙΣΤΑΜΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΣΕΡΟΤΟΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

13.1 Ίσταμίνη.

Η ίσταμίνη είναι μία αμίνη του οργανισμού, μεγάλα ποσά της οποίας βρίσκονται κατανεμημένα στους πνεύμονες, στο δέρμα, στο έντερο και στο στομάχι, σε περιοχές δηλαδή που έρχονται κυρίως σε άμεση επαφή με τους παθογόνους μικροοργανισμούς.

Ένα μέρος της ίσταμίνης συνδεδεμένο με ήπαρίνη βρίσκεται αποθηκευμένο μέσα σε ειδικούς κυτταρικούς σχηματισμούς, στα *ϊστοκύτταρα*.

Στόν εγκέφαλο, και ειδικά στόν υποθάλαμο, υπάρχει ίσταμίνη, την οποία πολλοί έρευνητές θεωρούν, όπως η μορφίνη, τό κουράριο, ή άτροπίνη και δηλητήρια φιδιών, προκαλούν την άπελευθέρωση ίσταμίνης από τά ιστοκύτταρα. Ίσταμίνη άπελευθερώνεται επίσης στίς περιπτώσεις άλλεργικών αντίδράσεων, άφου τό σύμπλεγμα αντίγόνου-άντισώματος διεγείρει τά ιστοκύτταρα, όπου βρίσκεται αποθηκευμένη. Άκόμη άπελευθερώνεται στήν πορεία της φλεγμονής, μετά από διάφορές μηχανικές κακώσεις, μικροβιακές μολύνσεις κλπ.

Όταν για κάποια από τίς παραπάνω αίτίες άπελευθερωθεί ίσταμίνη προκαλεί διαστολές των άρτηριολίων και των μικρών φλεβών και συστολή των φλεβών. Γι' αυτό παρατηρείται έρυθρότητα του προσώπου και του τραχήλου.

Στά έγκεφαλικά άγγεϊα προκαλεί διαστολή, που συνοδεύεται από έντονο πονοκέφαλο. Στο δέρμα προκαλεί τήν τριπλή αντίδραση, που χαρακτηρίζεται από: α) ύποκυανέρυθη περιοχή, β) περιορισμένο οίδημα και γ) έρυθρά άλω. Η αντίδραση αυτή είναι άποτέλεσμα του τοπικού έρεθισμού των άγγείων.

Έχει άποδειχθεί ότι ή ίσταμίνη έξασκει τή δράση της σε δύο είδη ύποδοχέων: τούς H_1 που βρίσκονται στα άγγεϊα (διαστολή, αύξηση της διαπερατότητάς τους), και στούς H_2 που βρίσκονται στήν καρδιά και στο στομάχι (αύξηση της έκκρίσεως του γαστρικού ύγρου).

Η ίσταμίνη, παρ' όλη τή σπουδαιότητά της, δέν χρησιμοποιείται στή θεραπευτική παρ ά μόνο σε σπάνιες περιπτώσεις και κυρίως για διαγνωστικούς σκοπούς, όπως για νά διαπιστωθεί ή ικανότητα του στομάχου νά έκκρίνει ύδροχλωρικό όξύ.

13.2 Άντιισταμινικά φάρμακα.

Η σημασία της ίσταμίνης, τόσο στήν άλλεργία όσο και στή φλεγμονή, όδήγησε τούς έρευνητές στήν ανακάλυψη φαρμάκων που άνταγωνίζονται τήν δράση της.

μέ αποτέλεσμα να άνακουφίζουν κοινές άλλεργικές καταστάσεις καί φλεγμονές. Τά φάρμακα αυτά όνομάζονται άντισταμινικά.

Τά άντισταμινικά φάρμακα άνταγωνίζονται όλες τίς ένέργειες τής ίσταμίνης, έκτός από τή δράση της στην αύξηση τής έκκρίσεως του στομάχου. Στο δέρμα άναστέλλουν τήν τριπλή αντίδραση, γιατί συνδέονται μέ τούς ύποδοχείς της, πριν αυτή προλάβει να τούς διεγείρει. Τά φάρμακα αυτά δρούν συμπτωματικά, δηλαδή άνακουφίζουν χωρίς να καταπολεμούν τό αίτιο πού προκάλεσε τήν άλλεργία.

Τά κυριότερα από τά φάρμακα αυτά είναι ή χλωροφαινιραμίνη, ή χλωροκυκλιζίνη, ή κυπροεπταδίνη, ή προμεθαζίνη, ή τριπενιλαμίνη, ή πυρυλαμίνη, ή άνταζολίνη καί ή μεταπυριλένη.

Άπορροφούνται από τό γαστρεντερικό σωλήνα. Χορηγούνται από τό στόμα ή παρεντερικώς καί έφαρμόζονται καί τοπικώς.

Χρησιμοποιούνται για να άνακουφίσουν κοινές άλλεργικές καταστάσεις πού όφείλονται στην έκλυση ίσταμίνης όπως είναι ή ούρτικάρια, ή άλλεργική ρινίτιδα, έπιπεφυκίτιδα, άλλεργικά έξανθήματα του δέρματος καί άλλεργικό shock.

Μερικά από αυτά χρησιμοποιούνται επίσης ως άντιεμετικά καί για τήν άντιμετώπιση όρισμένων συμπτωμάτων τής νόσου του Parkinson. Βασικές παρενέργειές τους είναι ή ζάλη, ή ύπνηλία, ξηρότητα του στόματος, τών βρόγχων καί τής μύτης (σχ. 13.2).



Σχ. 13.2.

Άντισταμινικά (παρενέργειες).

Όταν χορηγούνται άντισταμινικά φάρμακα άπαγορεύεται ή σύγχρονη χορήγηση γαρβιτουρικών καί οίνοπνευματωδών ποτών.

Η θεραπευτική τους ενέργεια διαφέρει από άνθρωπο σε άνθρωπο, καί σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να μην έμφανίσουν δραστικότητα. Αυτό όφείλεται στο γεγονός ότι στίς άλλεργικές καταστάσεις καί στη φλεγμονή, έκτός από τήν ίσταμίνη άπελευθερώνονται καί άλλες ουσίες, όπως ή σεροτονίνη, προσταγλανδίνες κλπ.

13.3 Σεροτονίνη.

Η σεροτονίνη, πού αναφέρθηκε ως μεταβιβαστική ουσία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, είναι μία βιογενής αμίνη. Βρίσκεται αποθηκευμένη σε ειδικούς κυτταρικούς σχηματισμούς σε διάφορους ιστούς, όπως στο ΚΝΣ, στο έντερο, στα αιμοπετάλια και σε διάφορους παθολογικούς ιστούς, όπως το καρκινοειδές του εντέρου.

Είναι επίσης πολύ διαδεδομένη στο φυσικό και ζωικό βασίλειο. Περιέχεται σε μεγάλα ποσά στις μπανάνες, στις φράουλες, στα καρύδια, στο χταπόδι, σε διάφορα έντομα κλπ.

Διεγείρει τις λείες μυϊκές ίνες με αποτέλεσμα να αυξάνει η κινητικότητα του εντέρου (διάρροια) και να προκαλείται βρογχόσπασμος. Προκαλεί ταχυκαρδία και αγγειοδιαστολή (έρυθροτητα προσώπου). Μερικές μορφές ήμικρανίας μπορεί να όφειλονται στην απελευθέρωση σεροτονίνης.

13.4 Άντισεροτονικά φάρμακα.

Τά άντισεροτονικά φάρμακα άνταγωνίζονται γενικά τίς δράσεις τίης σεροτονίνης.

Τά κυριότερα από αυτά είναι ή φαινοξυβενζαμίνη και ή μεθυσεργίδη, πού χορηγείται κυρίως γιά τήν άντιμετώπιση ήμικρανιών και παρουσιάζει πολλές παρενέργειες.

Η κυπροεπαδίνη, πού είναι άντισταμινικό φάρμακο, έμφανίζει και ίσχυρή άντισεροτονική δράση. Αύξάνει τό αίσθημα τίης όρέξεως μέ μηχανισμό πού δέν έχει έξηγηθεί και χορηγείται γι' αυτό ως όρεξιογόνο φάρμακο.

13.5 Έρωτήσεις.

1. Σε ποιές περιπτώσεις απελευθερώνεται ή Ισταμίνη;
2. Τί προκαλεί κατά τήν απελευθέρωσή της στο δέρμα;
3. Ποū χρησιμοποιείται ή Ισταμίνη;
4. Ποū χρησιμοποιούνται τά άντισταμινικά φάρμακα;
5. Ποιές είναι οι παρενέργειες των άντισταμινικών και μέ ποιές άλλες ουσίες άπαγορεύεται ή σύγχρονη χορήγησή τους;
6. Σε ποιούς ιστούς βρίσκεται ή σεροτονίνη;
7. Ποιές οι ένέργειες τίης σεροτονίνης;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ - ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

14.1 Γενικά.

Τά άντιμικροβιακά χημειοθεραπευτικά φάρμακα μπήκαν στην ύπηρεσία τής Θεραπευτικής τό 1935 από τόν Domag ό όποίος παρατήρησε ότι μία έρυθρά χρωστική είχε άντιμικροβιακή δράση. Έπίσης ό Paul Ehrlich, ό έρευνητής πού, όπως είναι γνωστό, διατύπωσε τήν θεωρία τών ύποδοχέων στίς άρχές του αιώνα, χρησιμοποίησε τή σαλβαράνη (άντιμικροβιακό φάρμακο) γιά τή θεραπεία τής σύφιλης.

Ό όρος «χημειοθεραπευτικά» όφείλεται στό ότι τά πρώτα άντιμικροβιακά φάρμακα παρασκευάσθηκαν μέ καθαρά χημικές μεθόδους. Πέρασαν πολλά χρόνια γιά νά άνακαλυφθούν τά άντιβιοτικά, ούσίες πού προέρχονται από μικροοργανισμούς, καί καταστρέφουν άλλους μικροοργανισμούς (κόκκους, βακτηρίδια, μύκητες κλπ.) ή άναστέλλουν τήν άνάπτυξή τους.

Τό πρώτο άντιβιοτικό πού χρησιμοποιήθηκε στην θεραπευτική ήταν ή πενικιλίνη (1940). Ό Fleming, τό 1929, άνακοίνωσε ότι μία ούσία, πού προέρχεται από ένα μικροοργανισμό, τό μύκητα *penicillium notatum*, άναστέλλει τήν άνάπτυξη παθογόνων μικροβίων.

Άπό τότε πολλά χρήσιμα άντιβιοτικά έχουν άπομονωθεί από διάφορους μικροοργανισμούς καί από τίς πιά άπίθανες πηγές π.χ. οι κεφαλοσπορίνες άπομονώθηκαν γιά πρώτη φορά από ένα μύκητα, ό όποίος βρέθηκε σέ έναν όχετό στή Σαρδηνία.

Η Ικανότητα τών άντιμικροβιακών φαρμάκων νά άναστέλλουν τόν κυτταρικό πολλαπλασιασμό τών μικροοργανισμών ή νά τούς έξοντώνουν, χωρίς νά καταστρέφουν τά κύτταρα του άνθρώπινου οργανισμού, όφείλεται στό ότι παρεμβάλλουν σέ διάφορες λειτουργίες (π.χ. μεταβολικές) τών μικροοργανισμών, πού δέν πραγματοποιούνται στόν άνθρωπο.

Διαιρούνται συνήθως σέ δύο κατηγορίες:

- α) στά μικροβιοκτόνα, δηλ. αυτά πού θανατώνουν τούς μικροοργανισμούς καί
- β) στά μικροβιοστατικά, δηλ. αυτά πού άναστέλλουν τήν άνάπτυξή τους.

Τά άντιμικροβιακά φάρμακα άσκοούν τήν δράση τους μέ ένα από τούς παρακάτω τρόπους:

1. Άναστολή τής παραγωγής του φολικού όξέος. Τά μικρόβια, σέ άντίθεση μέ τόν άνθρωπο, συνθέτουν φολικό όξύ (βιταμίνη), πού είναι άπαραίτητο γιά τήν άνάπτυξή τους.

Οι σουλφοναμίδες (χημικά άντιμικροβιακά φάρμακα), τών όποίων ή χημική δομή μοιάζει μέ τή χημική δομή του παρα-αμινοβενζοϊκού όξέος (PABA), άπαραίτητου

συστατικού για τη σύνθεση του φολικού όξέος, ένσωματώνονται στο μόριο του φολικού όξέος αντί του ΡΑΒΑ. Το παράγωγο που σχηματίζεται είναι άδρανές, με αποτέλεσμα τα μικρόβια να μην μπορούν να πολλαπλασιασθούν.

2. Άναστολή της συνθέσεως του κυτταρικού τοιχώματος.

Το μικροβιακό κυτταρικό τοίχωμα συντίθεται από διάφορα αμινοξέα, νουκλεοτίδια και μουκονουκλεοτίδια. Διάφορα αντιβιοτικά δρουν αναστέλλοντας την περίπλοκη αυτή κυτταρική σύνθεση, με αποτέλεσμα να θανατώνουν τους μικροοργανισμούς.

3. Άναστολή της πρωτεϊνικής συνθέσεως.

Τα μικροβιακά κύτταρα, όπως και τα άλλα κύτταρα, κατασκευάζουν πρωτεΐνες από διάφορα αμινοξέα στα κυτταροπλασματικά τους ριβοσώματα. Μία ουσία πρωτεϊνικής φύσεως, το άγγελιοφόρο RNA, καθορίζει τη σειρά, με την οποία τα διάφορα αμινοξέα συνδέονται για να σχηματίσουν την πρωτεΐνη, ενώ μία άλλη ουσία, ο μεταφορέας RNA, μεταφέρει τα κατάλληλα αμινοξέα, εκεί που χρειάζονται.

Τα αντιμικροβιακά φάρμακα έχουν την ικανότητα να διαταράζουν αυτή την διεργασία με πολλούς τρόπους. Έτσι η πρωτεΐνη που σχηματίζεται τελικά περιέχει αμινοξέα λάθος τοποθετημένα, δεν μπορεί να εκπληρώσει τον προορισμό της και το μικρόβιο σταματάει να αναπτύσσεται.

Πολλές φορές τα μικρόβια, παρ' όλη την παρουσία των αντιμικροβιακών φαρμάκων εξακολουθούν να αναπτύσσονται. Το φαινόμενο αυτό καλείται αντίσταση του μικροβίου στα φάρμακα αυτά. Όφείλεται δε σε διάφορους λόγους:

Το φάρμακο μπορεί να αδρανοποιηθεί από όρισμένα ένζυμα, που εκκρίνουν οι μικροοργανισμοί. Π.χ. διάφορα μικρόβια αναπτύσσουν αντίσταση στην πενικιλίνη, επειδή παράγουν ένα ένζυμο, την πενικιλινάση, που είναι βιολογικός ανταγωνιστής της πενικιλίνης και την εξουδετερώνει.

Ο μικροοργανισμός επίσης κατά τον πολλαπλασιασμό του μπορεί να αλλάξει ορισμένες από τις ιδιότητές του (μετάλλαξη), πράγμα που έχει ως αποτέλεσμα να γίνει ανθεκτικός στη δράση των φαρμάκων (δημιουργία ανθεκτικών στελεχών).

Η ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών μπορεί να επέλθει μετά από μακροχρόνια χρήση αντιμικροβιακών φαρμάκων.

Ακόμα όρισμένα μικρόβια, που αποτελούν την φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα του ανθρώπινου οργανισμού, μπορεί να μεταλλαχθούν και να εισέλθουν στην κυκλοφορία, δημιουργώντας παθολογικές καταστάσεις. Αυτό συμβαίνει όταν η φυσιολογική αυτή χλωρίδα καταστραφεί για διάφορους λόγους. Το φαινόμενο αυτό λέγεται **υπερμόλυνση**.

Η αλόγιστη, λοιπόν, χρήση αντιβιοτικών δημιουργεί ανθεκτικά στελέχη μικροβίων με κίνδυνο να φθάσουμε κάποτε στο σημείο να μην διαθέτομε φάρμακα για την εξουδετέρωσή τους.

Για να επιτευχθεί σωστό θεραπευτικό αποτέλεσμα με τη χρήση αντιμικροβιακών φαρμάκων πρέπει τα φάρμακα αυτά:

- α) Να μην είναι τοξικά.
- β) Να μην καταστρέφονται από τα διάφορα ένζυμα.
- γ) Να μην αποβάλλονται γρήγορα και να παραμένουν δραστικά για αρκετό χρό-

νο, ώστε νά ἐμποδίζεται ἡ ἀνάπτυξη τῶν παθογόνων μικροοργανισμῶν (χωρίς νά προκαλοῦνται ἀνωμαλίες στά κύτταρα τοῦ ἀνθρώπινου ὀργανισμοῦ).

δ) Νά μήν προσβάλλουν τή φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα τοῦ ὀργανισμοῦ. Ὅταν ἓνα ἀντιβιοτικό ἀναστέλλει ταυτόχρονα τήν ἀνάπτυξη πολλῶν εἰδῶν μικροοργανισμῶν, τότε τό ἀντιβιοτικό εἶναι γνωστό ὡς ἀντιβιοτικό **εὐρέος φάσματος**. Ἀντιθέτως, ὑπάρχουν τά **στενοῦ φάσματος ἀντιβιοτικά**, πού περιορίζουν τήν ἀνάπτυξη μικροῦ ἀριθμοῦ εἰδῶν μικροβίων.

Ἡ ἐκλογή τοῦ κατάλληλου ἀντιμικροβιακοῦ γιά τήν ἀντιμετώπιση ὀρισμένης λοιμώξεως, πρέπει νά στηρίζεται στή μικροβιολογική ἐξέταση καί στά εἰδικά **ἀντιβιογράμματα**, πού εἶναι ὁ ἐργαστηριακός ἔλεγχος τῆς εἰδικῆς εὐαισθησίας τοῦ μικροοργανισμοῦ στά ἀντιβιοτικά.

14.2 Σουλφοναμίδες.

Τά φάρμακα αὐτά εἶναι τά παλαιότερα ἀντιμικροβιακά πού παρασκευάσθηκαν συνθετικά καί κυριάρχησαν στή θεραπευτική μέχρι τήν ἀνακάλυψη τῆς πενικιλίνης καί τῶν ἄλλων ἀντιβιοτικῶν.

Οἱ σουλφοναμίδες πού χρησιμοποιοῦνται συνήθως, εἶναι ἡ σουλφαδιαζίνη, ἡ σουλφαμεραζίνη, ἡ σουλφαμεθαζίνη, πού ἀπορροφῶνται πολύ γρήγορα, καί οἱ σουλφισοξαζόλη καί σουλφασομίδίνη πού δέν ἀπορροφῶνται εὐκολα. Οἱ τελευταῖες, ἐπειδή ἀκριβῶς εἶναι δυσἀπορρόφητες, χρησιμοποιοῦνται γιά τοπική χημειοθεραπεία τοῦ γαστρεντερικοῦ σωλήνα.

Κατανέμονται σέ ὅλους τοὺς ἰστούς καί τά ὑγρά τοῦ σώματος καί διαπερνοῦν ὅλους τοὺς φραγμούς, ἀποβάλλονται δέ ἀπό τά οὖρα. Ἐπειδή οἱ περισσότερες σουλφοναμίδες καί τά μεταβολικά τους παράγωγα εἶναι δυσδιάλυτα στά οὖρα, ὑπάρχει κίνδυνος ἀποφράξεως τῶν οὐροφόρων ὁδῶν (αἱματοουρία καί πόνος).



Σχ. 14.2.

Σουλφοναμίδες (παρενέργειες).

Οι σουλφοναμίδες έξασκούν αντιμικροβιακή δράση, κυρίως έναντίον μικροοργανισμών, πού έχουν ανάγκη τό παρα-αμινοβενζοϊκό όξύ (PABA) γιά νά άναπτυχθοούν.

Χρησιμοποιούνται έναντίον τοϋ μηνιγγιτιδιοκόκκου τής μηνιγγίτιδας καί γιά τήν θεραπεία λοιμώξεων τών ούροφόρων όδών καί τοϋ γαστρεντερικοϋ σωλήνα.

Οι κυριότερες παρενέργειες τών σουλφοναμιδών όφείλονται στήν ανάπτυξη ύπερευαισθησίας, κυρίως μετά άπό τοπική χρήση. Τά χαρακτηριστικά τής άλλεργικής αύτής αντίδράσεως είναι δερματίτιδα, πυρετός, άναιμίες καί λευκοπενία (μικρός άριθμός λευκών αίμοσφαιρίων) (σχ. 14.2).

14.3 Άντιβιοτικά.

α) Πενικιλίνες.

Οι πενικιλίνες είναι άντιβιοτικά πού άπομονώθηκαν άπό διάφορους μήκυτες τοϋ είδους *penicillium notatum* καί *penicillium chrysogenum*, οι όποιοι άναπτύσσονται συχνά στά φρούτα καί στό ψωμί.

Οι διάφορες πενικιλίνες, γνωστές ως πενικιλίνες F,G, K,O,V καί X, έχουν παρόμοια χημική δομή καί δράση. Άπό αύτές περισσότερο χρησιμοποιείται ή G, γιατί είναι καί ή πιό δραστική. Είναι όργανικά όξέα μέ λευκό ή κίτρινο χρώμα, σταθερές σέ ξηρά μορφή, αλλά άσταθείς σέ διαλύματα. Γι' αύτό πρέπει πάντα στά σκεύασματα τών πενικιλινών νά σημειώνεται ή ήμερομηνία λήξεως τής δράσεώς τους.

Οι πενικιλίνες διασπώνται, όπως ήδη άναφέρθηκε, άπό ένζυμα διαφόρων μικροβίων, τίς πενικιλινάσες καί άδρανοποιούνται. Διασπώνται επίσης καί άπό τά διάφορα όξέα, όπότε καταστρέφονται εύκολα άπό τό γαστρικό ύγρό. Γι' αύτό χορηγοϋνται συνήθως μαζί μέ άντιόξινα φάρμακα, όπως τό άνθρακικό άσβέστιο.

Οι πενικιλίνες κατανέμονται εύκολα σέ όλους τούς ιστούς. Έξαίρεση άποτελεί ό έγκέφαλος, τό έγκεφαλονωτιαίο ύγρό, ό μυελός τών όστών καί ό όφθαλμός. Σέ περίπτωση όμως φλεγμονής τών μηνίγγων, κατανέμονται εύκολα καί στό έγκεφαλονωτιαίο ύγρό.

Τό μεγαλύτερο ποσοστό τους αποβάλλεται γρήγορα άπό τά νεφρά. Μετά άπό μία ένδομυϊκή ένεση ύδατικοϋ διαλύματος πενικιλίνης, τό φάρμακο έμφανίζεται στά ούρα σέ 10 λεπτά, καί τό μεγαλύτερο μέρος του έχει αποβληθεί άπό τόν όργανισμό σέ δύο ώρες. Γιá νά έπιβραδυνθεί ό χρόνος τής δράσεώς τους χορηγοϋνται μέ τή μορφή διαφόρων αλάτων, όπως είναι ή προκαϊνούχος καί βενζαθινική πενικιλίνη. Μία ουσία πού άναστέλλει τήν απέκκρισή τους είναι ή προβενεσίδη.

Οι πενικιλίνες δροϋν άναστέλλοντας τή σύνθεση τοϋ μικροβιακοϋ κυτταρικοϋ τοιχώματος καί θανατώνουν τά μικρόβια (μικροβιοκτόνα).

Είναι άντιβιοτικά εύρέος φάσματος, δροϋν έναντίον gram θετικών μικροοργανισμών, τών σταφυλοκόκκων, στρεπτοκόκκων, τοϋ διπλόκοκκου τής πνευμονίας, τοϋ βακίλλου τοϋ άνθρακα, τοϋ κλωστηριδίου τοϋ τετάνου καί έναντίον gram αρνητικών μικροοργανισμών όπως ή ναϊσέρια τής γονόρροιας.

Γενικά οι πενικιλίνες δέν είναι τοξικές γιά τόν άνθρωπο καί τά άλλα θηλαστικά. Τοξικότητα έμφανίζουν μόνο όταν έλθουν σέ άμεση έπαφή μέ τό Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Έτσι, όταν σέ κάποια νευροχειρουργική επέμβαση έγκεφάλου έφαρ-

μοσθεῖ τοπικά πενικιλίνη, ἐμφανίζονται πονοκέφαλοι, μυϊκός τρόμος, σπασμοί καὶ κυάνωση.

Μετά ἀπὸ παρατεταμένη καὶ ἀλόγιστη χρῆση πενικιλινῶν δημιουργοῦνται ἀνθεκτικὰ στελέχη μικροβίων.

Ἡ κυριότερη παρενέργεια τῶν πενικιλινῶν εἶναι οἱ ἀλλεργικὲς ἀντιδράσεις. Οἱ ἀντιδράσεις αὐτὲς μπορεῖ νὰ ἐμφανισθοῦν ἀμέσως μετὰ τὴ χορήγησή τους ἢ μετὰ ἀπὸ λίγες ὥρες ἢ ἀκόμα καὶ μετὰ ἀπὸ μέρες (σχ. 14.3α).



Σχ. 14.3α.
Πενικιλίνες (παρενέργειες).

Οἱ πιὸ ἐπικίνδυνες ἀλλεργικὲς ἀντιδράσεις εἶναι αὐτὲς πού ἐμφανίζονται ἀμέσως μετὰ τὴ χορήγησι. Χαρακτηρίζονται ἀπὸ τοπικὴ ἀντίδραση στὸ σημεῖο τῆς ἐνέσεως, οὐρτικάρια, κνησμό, πυρετό, ἀσθμα, πολυαρθρίτιδα, ἀναφυλακτικὸ shock καὶ μερικές φορές θάνατο. Γι' αὐτὸ πρὶν ἀπὸ τὴ χορήγησι πενικιλίνης πρέπει νὰ γίνεται ἔλεγχος μὲ μικρὴ ποσότητα πενικιλίνης, πού ἐνίεται ὑποδερμικῶς καὶ ἐλέγχεται ἡ ἐμφάνισις ἢ μὴ ἀλλεργικῆς ἀντιδράσεως.

Οἱ ἐλαφρὲς ἀλλεργικὲς ἀντιδράσεις ἀντιμετωπίζονται συνήθως μὲ τὴ χορήγησι ἀντιισταμινικῶν. Σέ σοβαρότερες ὅμως περιπτώσεις, ὅπως τὸ ἀναφυλακτικὸ shock χορηγεῖται ἀμέσως ἀδρεναλίνη καὶ ὕδροκορτιζόνη.

β) Ἡμισυνθετικὲς καὶ συνθετικὲς πενικιλίνες.

Μέχρι σήμερα δέν ἔχει βρεθεῖ ἱκανοποιητικὴ μέθοδος παρασκευῆς συνθετικῆς πενικιλίνης. Παρασκευάσθησαν ὅμως παρόμοιες μὲ αὐτὴν οὐσίες, μὲ μεθόδους ἡμισυνθετικὲς ἢ συνθετικὲς. Οἱ ἡμισυνθετικὲς πενικιλίνες εἶναι σκευάσματα, τὰ ὁποῖα ἔχουν ὡς βάση τῆς δομῆς τους μία οὐσία, πού παραλαμβάνεται ἀπὸ φυσικὴ πηγή (π.χ. καλλιέργεια μικροβίων) καὶ στήν ὁποία ἔχει προστεθεῖ μὲ χημικὴ μέθοδος ἓνα τμήμα τοῦ μορίου. Οἱ συνθετικὲς παρασκευάσθησαν μὲ χημικὲς μεθόδους.

Ἡ δημιουργία τῶν φαρμάκων αὐτῶν ὀφείλεται στήν ἀνάγκη νὰ ἐλαττωθοῦν ὅσο γίνεται τὰ μειονεκτήματα τῆς χορηγήσεως τῶν φυσικῶν πενικιλινῶν. Τὰ

πλεονεκτήματά τους σέ σχέση μέ τίς φυσικές πενικιλλίνες, εἶναι ὅτι δέν καταστρέφονται ἀπό τίς πενικιλλινάσες, δέν διασπῶνται ἀπό τό γαστρικό ὑγρό καί δέν προκαλοῦν ἀλλεργικές ἀντιδράσεις, τουλάχιστον στόν βαθμό πού τίς προκαλοῦν οἱ φυσικές πενικιλλίνες. Εἶναι εὐρέως φάσματος ἀντιβιοτικά καί ἔχουν μεγαλύτερη διάρκεια δράσεως ἀπό τίς πενικιλλίνες.

Οἱ πιό γνωστές εἶναι ἡ μεθικιλλίνη, ἡ ἐξακιλλίνη, ἡ κλοξακιλλίνη, ἡ φαινεθικιλλίνη καί ἡ ἀμπικιλλίνη. Ὅλες σχεδόν χορηγοῦνται καί ἀπό τό στόμα καί παρεντερικῶς. Ἡ ἀμπικιλλίνη ἔχει τό πιό εὐρύ ἀντιμικροβιακό φάσμα.

γ) Στρεπτομυκίνη.

Ἄρκετά ἀντιβιοτικά ἔχουν ἀπομονωθεῖ ἀπό διάφορα εἶδη στρεπτομυκήτων, τά ὁποῖα βρέθηκαν στό ἔδαφος. Λίγα ὅμως ἀπό αὐτά χρησιμοποιοῦνται στή θεραπευτική, ἐπειδὴ εἶναι πολύ τοξικά καί μπορεῖ νά προκαλέσουν κώφωση.

Ἡ στρεπτομυκίνη, πού εἶναι ἓνα ἀπό αὐτά, θεωρεῖται ἀπό τότε πού ἀνακαλύφθηκε πολύ σημαντικό φάρμακο κατὰ τῆς φυματιώσεως.

Δέν ἀπορροφᾶται ἀπό τό γαστρεντερικό σωλήνα, γι' αὐτό καί χορηγεῖται παρεντερικῶς. Διανέμεται σέ ὅλους τοὺς ἰστούς τοῦ ὀργανισμοῦ καί ἀποβάλλεται ἀπό τά νεφρά.

Ἡ ἀντιμικροβιακή τῆς δράση στηρίζεται στήν ἱκανότητά της νά ἀναστέλλει τό σχηματισμό τῶν πρωτεϊνῶν τῶν μικροβιακῶν κυττάρων. Μερικές φορές συνδυάζεται μέ πενικιλλίνη γιά τή θεραπεία διαφόρων ἀσθενειῶν. Χρησιμοποιεῖται, ὅπως ἀναφέρθηκε, κυρίως γιά τή θεραπεία τῆς φυματιώσεως, σέ συνδυασμό μέ ἄλλα ἀντιφυματικά φάρμακα, ὅπως τό ΠΑΣ καί ἡ ἰσονιαζίδη. Ἐμφανίζει ὅμως δραστηριότητα καί ἐναντίον μικροοργανισμῶν, πού ἀνθίστανται στήν πενικιλλίνη. Μετά ἀπό ἐπανειλημμένη χορήγηση δημιουργοῦνται ἀνθεκτικά στελέχη μικροβίων, μέ ἀποτέλεσμα νά πάψει νά εἶναι δραστική. Προκαλεῖ ἀντιδράσεις ὑπερευαισθησίας, πού ἐκδηλώνονται μέ πυρετό, ἐξανθήματα καί ἄλλες ἀλλεργικές ἐκδηλώσεις. Ἡ χρήση τῆς πρέπει νά εἶναι περιορισμένη καί μέ σύγχρονη ἱατρική παρακολούθηση, γιατί ὅπως ἤδη ἀναφέρθηκε, σέ μεγάλες δόσεις προκαλεῖ κώφωση (σχ. 14.3β).

Ἡ συνδυασμένη χορήγηση στρεπτομυκίνης καί ἄλλων ἀντιμικροβιακῶν φαρμάκων μέ παρόμοια δράση ἐπιβραδύνει τή δημιουργία ἀνθεκτικῶν στελεχῶν.

Τέτοια ἀντιμικροβιακά φάρμακα εἶναι ἡ νεομυκίνη, ἡ καναμυκίνη, ἡ παρομυκίνη, ἡ γενταμυκίνη καί ἡ φραμυκετίνη. Ἐμφανίζουν παρόμοιες παρενέργειες μέ τή στρεπτομυκίνη καί χρησιμοποιοῦνται κυρίως γιά τοπική χημιοθεραπεία στό δέρμα καί στόν γαστρεντερικό σωλήνα, ἐπειδὴ δέν ἀπορροφοῦνται. Ἡ γενταμυκίνη, ἰδιαίτερα εἶναι δραστική σέ διάφορες οὐρολοιμῶξεις, πού ὀφείλονται στήν ψευδομονάδα τήν ἀεριογόνο. Ἐπίσης σταφυλόκοκκοι, πού εἶναι ἀνθεκτικοί σέ ἄλλα ἀντιβιοτικά, εἶναι συχνά εὐαίσθητοι στή γενταμυκίνη.

δ) Κεφαλοσπορίνες.

Ὁ βασικός πυρήνας τοῦ μορίου τῶν κεφαλοσπορινῶν μοιάζει μέ τόν ἀντίστοιχο πυρήνα τῶν πενικιλλινῶν. Ἡ ἀρχική οὐσία, πού ἀπομονώθηκε καί λέγεται κεφαλοσπορίνη C, ἐμφανίζει μέτρια ἀντιμικροβιακή ἱκανότητα. Ἡ χημική ὅμως ὑποκατάσταση ἑνὸς τμήματος τοῦ μορίου τῆς βελτίωσε τήν ἀντιμικροβιακή τῆς δράση καί ἔτσι σήμερα ὑπάρχουν τρία ἡμισυνθετικά παράγωγά της στήν ὑπηρεσία τῆς θερα-

πεντικίνης, ή κεφαλοθίνη, ή κεφαλοριδίνη καί ή κεφαλεξίνη. Εἶναι ἀντιβιοτικά εὐρέος φάσματος, δραστικά ἐναντίον τοῦ στελέχους σταφυλοκόκκου πού εἶναι ἀνθεκτικός στίς πενικιλίνες, τοῦ κολοβακτηριδίου, τοῦ πρωτέα καί τῆς κλεμπσιέλλας. Δροῦν καταστρέφοντας τό κυτταρικό τοίχωμα τῶν μικροβίων.

Χορηγοῦνται μέ ἱκανοποιητικά ἀποτελέσματα σέ λοιμῶξεις τοῦ ἀναπνευστικοῦ, τοῦ οὐροποιητικοῦ, τοῦ γαστρεντερικοῦ συστήματος καί τοῦ δέρματος.

Τό μεγάλο πλεονέκτημά τους εἶναι ὅτι δέν καταστρέφονται ἀπό τίς πενικιλινάσες.

Οἱ κυριότερες παρενέργειές τους εἶναι δερματικές ἀλλεργικές ἐκδηλώσεις, θρομβοφλεβίτιδες μετά ἀπό ἐνδοφλέβια ἔνεση καί πόνος μετά ἀπό ἐνδομυϊκή ἔνεση (σχ. 14.3γ).



Σχ. 14.3β.

Στρεπτομυκίνη (παρενέργειες).



Σχ. 14.3γ.

Κεφαλοσπορίνες (παρενέργειες).

ε) Χλωραμφενικόλη.

Ἡ χλωραμφενικόλη ἀπομονώθηκε ἀρχικά ἀπό ἕνα στέλεχος τοῦ στρεπτομύκη-
ta venezuelae, ἀλλά σήμερα παρασκευάζεται συνθετικά.

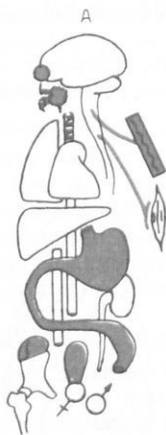
Ἀπορροφᾶται ἀπό τό γαστρεντερικό σωλήνα, διανέμεται σέ ὅλους τοὺς ἰστούς τοῦ ὀργανισμοῦ καί ἀποβάλλεται ἀπό τά νεφρά.

Εἶναι ἀντιβιοτικό εὐρέος φάσματος, δρᾷ ἐναντίον gram θετικῶν μικροοργανισμῶν καί ἐξασκεῖ τή δράση της ἀναστέλλοντας τήν πρωτεϊνική σύνθεση τῶν μικροβιακῶν κυττάρων (μικροβιοστατικό).

Θεωρεῖται τό κυριότερο ἀντιβιοτικό γιά τήν καταπολέμηση τοῦ τυφοειδοῦς πυρετοῦ καί γιά τή θεραπεία λοιμώξεων πού ὀφείλονται σέ ρικέτσιες (εἶδος μικροβίων).

Κυκλοφορεῖ μέ διάφορες παρασκευαστικές μορφές, ὅπως καψάκια, ἀλοιφές, ἔννεσιμα καί ὀφθαλμικά διαλύματα.

Περνάει τόν αίματοπλακουντιακό φραγμό. Στά νεογνά προκαλεί τό καλούμενο φαιό σύνδρομο, πού χαρακτηρίζεται από ύποθερμία, κυάνωση καί διάταση τής κοιλιᾶς. Ἐπειδή παρουσιάζει πολλές καί ἐπικίνδυνες παρενέργειες, ὅπως ἀπλαστική ἀναιμία, ναυτία, διάρροια καί καταστροφή τής φυσιολογικῆς μικροβιακῆς χλωρίδας, ἡ χρήση τῆς πρέπει νά γίνεται μέ πολύ προσοχή (σχ. 14.3δ).



Σχ. 14.3δ.

Χλωραμφενικόλη (παρενέργειες).



Σχ. 14.3ε.

Κυκλοσερίνη (παρενέργειες).

στ) Κυκλοσερίνη.

Δρᾷ ἐναντίον θετικῶν καί ἀρνητικῶν κατά gram μικροβίων. Χρησιμοποιεῖται γιά τή θεραπεία τῆς φυματίωσης μαζί μέ ἄλλα ἀντιφυματικά φάρμακα, ὅπως ἡ ἰσονιαζίδη. Προκαλεῖ σοβαρότερες παρενέργειες στό Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, ὅπως ὑπνηλία, διανοητική σύγχυση καί ἐπιληπτικές προσβολές (σχ. 14.3ε).

ζ) Τετρακυκλίνες.

Τό πρῶτο ἀπό τά παράγωγα αὐτῆς τῆς ὁμάδας, ἡ χλωροτετρακυκλίνη, χρησιμοποιήθηκε στή θεραπευτική τό 1948.

Παραλαμβάνεται ἀπό ἓνα εἶδος στρεπτομύκητα καί μικρές ἀλλαγές στό μόριο τῆς ἔχουν ὡς ἀποτέλεσμα τή δημιουργία παραγῶγων πού χρησιμοποιοῦνται εὐρύτατα, τήν τετρακυκλίνη καί τήν ὀξυτετρακυκλίνη.

Εἶναι δραστικές σέ μεγάλη ποικιλία μικροοργανισμῶν καί ἀσκοῦν μικροβιοστατική δράση (ἀναστέλλουν τήν πρωτεϊνική σύνθεση).

Δέν πρέπει νά συνδυάζεται ἡ χορήγησή της μέ ἄλλα μικροβιοκτόνα ἀντιβιοτικά π.χ. μέ πενικιλίνη.

Χορηγοῦνται γιά τή θεραπεία τῆς χρόνιας βρογχίτιδας καί σπανίων λοιμώξεων, ὅπως ὁ ἀνθράκας, τό τράχωμα, ἡ ἀεριογόνος γάγγραινα, ὁ τύφος, ἡ χολέρα, οἱ ἀμοιβαδιώσεις, κ.ἄ.

Οι τετρακυκλίνες απορροφούνται με βραδύ ρυθμό. Αυτός είναι βασικά και ο λόγος που εμφανίζουν ως κύρια παρενέργεια διάρροια.

Προκαλούν επίσης καταστροφή της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας, όπως και την ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών.

Σε παιδιά κάτω των 7 ετών και σε έγκυες δεν πρέπει να χορηγούνται τετρακυκλίνες, γιατί εύνοουν την έναπόθεση ασβεστίου στα όστα και στα δόντια και προκαλούν κιτρίνισμα στη δεύτερη οδοντοφυΐα (σχ. 14.3στ).



Σχ. 14.3στ.

Τετρακυκλίνες (παρενέργειες).

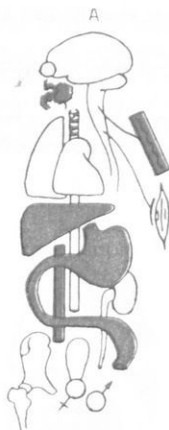
η) Έρυθρομυκίνη.

Η έρυθρομυκίνη παραλαμβάνεται από το στρεπτομύκητα erythreus και έχει φάσμα ενέργειας παρόμοιο με της πενικιλίνης. Γι' αυτό χρησιμοποιείται ιδιαίτερα σε άτομα που παρουσιάζουν ευαισθησία στην πενικιλίνη, καθώς και έναντι μικροβίων που είναι ανθεκτικά σ' αυτήν. Κυκλοφορεί με τη μορφή δισκίων, σταγόνων, έναιωρημάτων και ενέσεων. Η διάρροια είναι μία από τις πιο κοινές παρενέργειες της και οφείλεται μάλλον στην καταστροφή της έντερικης χλωρίδας, που προκαλεί ή χρήση του αντιβιοτικού αυτού. Θεωρείται επίσης τοξική για το ήπαρ. Ένα άλλο αντιβιοτικό με παρόμοιο φάσμα ενέργειας όπως της έρυθρομυκίνης, είναι η όλεανδομυκίνη (σχ. 14.3ζ).

θ) Βακιτρακίνη και πολυμυξίνες.

Η βακιτρακίνη ανακαλύφθηκε σε μία καλλιέργεια βακίλλου, που απομονώθηκε από μολυσμένη πληγή παιδιού. Είναι δραστική στον αιμολυτικό σταφυλόκοκκο και κυρίως σε gram θετικούς κόκκους.

Δεν απορροφάται από το στόμα, και γι' αυτό χορηγείται παρεντερικώς. Η βακιτρακίνη χρησιμοποιείται κυρίως για διάφορες δερματικές μολύνσεις, σε συνδυασ-



Σχ. 14.3ζ.

Έρυθρομυκίνη και όλεανδομυκίνη (παρενέργειες).



Σχ. 14.3η.

Βακιτρακίνη (παρενέργειες).



Σχ. 14.3θ.

Πολυμυξίνη (παρενέργειες).

σμό μέ νεομυκίνη καί πολυμυξίνη (σχ. 14.3η).

Οί πολυμυξίνες χρησιμοποιούνται κυρίως σέ λοιμώξεις, πού προκαλούνται από τήν ψευδομονάδα τήν άεριογόνο. Εΐναι λιγότερο τοξικές από τή βακιτρακίνη καί χρησιμοποιούνται, όπως καί αύτή, γιά τοπική έφαρμογή στο δέρμα, στα μάτια καί στ' αύτιά (σχ. 14.3θ).

ι) Άντιβιοτικά για άνθεκτικά στην πενικιλίνη μικρόβια.

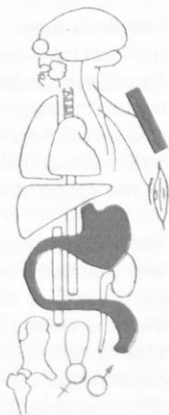
Όπως ήδη αναφέρθηκε, ένα από τα βασικά προβλήματα που αντιμετωπίζονται με τη χρήση των πενικιλινών και των παραγώγων τους είναι η δημιουργία άνθεκτικών στελεχών των μικροβίων. Έτσι, πολλά από τα νεώτερα αντιβιοτικά που παρασκευάστηκαν τα τελευταία χρόνια έχουν ως σκοπό την καταπολέμηση αυτών των στελεχών του σταφυλοκόκκου, ο οποίος είναι ιδιαίτερα ένοχλητικός.

Τέτοια αντιβιοτικά είναι η νοβοβιοκίνη, η λινκομυκίνη, η κλινταμυκίνη και η βανκομυκίνη. Χορηγούνται από το στόμα, πλην της βανκομυκίνης, που χορηγείται ένδοφλεβίως.

ια) Άντιμυκητιασικά αντιβιοτικά.

Οι μύκητες είναι μικροοργανισμοί που προκαλούν ασθένειες του δέρματος των βλεννογόνων και των ιστών. Πολύ συνηθισμένες μορφές μυκητιάσεως είναι οι καντιντιάσεις, που προκαλούνται από τον μύκητα *candida albicans* (όνυχιες, περιοnyχιες, στοματίτιδα κλπ.), κυρίως όταν καταστραφεί η φυσιολογική χλωρίδα του οργανισμού από τη συχνή χορήγηση άλλων χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Οι μυκητιάσεις απαιτούν μακροχρόνια θεραπεία, τοπική ή γενική, και δεν είναι καθόλου σπάνια ή ανάπτυξη άνθεκτικών στελεχών των μυκήτων. Άν και μερικά αντιβακτηριακά αντιβιοτικά, όπως οι τετρακυκλίνες, έχουν και αντιμυκητιασική δράση, σπάνια χρησιμοποιούνται γι' αυτό το σκοπό, μιά και υπάρχουν φάρμακα με ειδική δράση στους μύκητες. Τα κυριότερα φάρμακα της ομάδας αυτής είναι η νυστατίνη, η άμφοτερικίνη και η γκριζεοφουλβίνη. Η νυστατίνη χρησιμοποιείται μόνο για τη θεραπεία τοπικών λοιμώξεων επειδή δεν απορροφάται ούτε από το στόμα ούτε παρεντερικώς (σχ. 14.3ι).

Η άμφοτερικίνη εφαρμόζεται τοπικά, αλλά χορηγείται και ένδοφλεβίως. Είναι ιδιαίτερα τοξική. Προκαλεί βλάβες στα νεφρά, πυρετό, άναιμία, και τοπικά θρομβοφλεβίτιδα (σχ. 14.3ια).



Σχ. 14.3ι.

Νυστατίνη (παρενέργειες).



Σχ. 14.3ια.

Άμφοτερικίνη (παρενέργειες).

ραπευτικά φάρμακα, πού μέ κάποιο τρόπο επίδροϋν σέ ἓνα ἢ περισσότερα σημεῖα τοῦ κύκλου τῆς ἐξελίξεως τοῦ πλασμωδίου, ἀναστέλλοντας τήν ἀνάπτυξή του.

Τέτοια φάρμακα εἶναι ἡ κινίνη, ἡ προγουανίλη, ἡ πυριμεθαμίνη, ἡ πριμακίνη, ἡ χλωροκίνη καί ἡ ἄμοδιακίνη.

Ὅρισμένα ἀπό αὐτά ἀναστέλλουν τήν ἀνάπτυξη τῶν πλασμωδίων πρὶν ἀπό τήν εἰσοδό τους στά ἐρυθρά αίμοσφαίρια, ὁπότε εἶναι δυνατό νά προληφθεῖ καί ἡ ἐξέλιξη τῆς ἀσθένειας. Ἄλλα ἀνακουφίζουν τοὺς ἀσθενεῖς ἀπό τά κλινικά συμπτώματα τῆς νόσου. Γενικά, μετὰ ἀπό πλήρη θεραπεία μέ ἀνθελονοσιακά φάρμακα, ὁ ὄργανισμός ἀποκτᾷ ἀνοσία στό στέλεχος τοῦ πλασμωδίου, πού προκαλεσε τήν ἐλονοσία.

Ἡ κινίνη, τό πιό γνωστό ἀνθελονοσιακό φάρμακο, εἶναι ἀλκαλοειδές πού ἀπομονώθηκε ἀπό τό φλοιό τῆς κίνας. Ἀξίζει νά σημειωθεῖ ὅτι ὁ φλοιός τῆς κίνας χρησιμοποιοῦντο ὡς ἀνθελονοσιακό φάρμακο ἐμπειρικά ἀπό τό 17ο αἰῶνα.

Ἡ κινίνη χορηγεῖται εἴτε ἀπό τό στόμα εἴτε ἐνδοφλεβίως. Προκαλεῖ τοπική ἀναίσθητική, ἀναλγητική καί ἀντιπυρετική ἐνέργεια.

Στίς συνηθισμένες θεραπευτικές δόσεις δέν προκαλεῖ σημαντικές παρενέργειες, ἐκτός ἀπό ζάλη, κεφαλαλγίες, βουῖσμα τῶν αὐτιῶν καί φωτοφοβία. Σέ μεγάλες δόσεις ὅμως μπορεῖ νά προκαλέσει ἀπώλεια τῆς συνειδήσεως, κῶμα καί τό θάνατο (σχ. 14.5).



Σχ. 14.5.

Κινίνη (παρενέργειες).

Ἡ χλωροκίνη, ἡ πριμακίνη καί ἡ ἄμοδιακίνη, πού εἶναι συνθετικά ἀνθελονοσιακά φάρμακα, δέν προκαλοῦν σοβαρές ἀνεπιθύμητες ἐνέργειες. Μετὰ ὅμως ἀπό μακροχρόνια χορήγηση προκαλοῦν ἀμφιβληστροειδοπάθεια, λευκοπενία καί χρώση τῶν νυχιῶν. Συνδυασμένη χορήγηση πριμακίνης καί χλωροκίνης ὁδηγεῖ σέ ἱκανοποιητικά θεραπευτικά ἀποτελέσματα.

14.6 Χημειοθεραπευτικά του «καρκίνου».

Ο καρκίνος, όπως είναι γνωστό, αποτελεί τό σοβαρότερο πρόβλημα της θεραπευτικής, αφού δεν έχει βρεθεί μέχρι σήμερα ριζικός τρόπος για την αντιμετώπισή του.

Σέ μερικά όμως είδη καρκίνου, καί αφού γίνει έγκαιρα ή διάγνωση του, επιτυγχάνονται ίκανοποιητικά θεραπευτικά αποτελέσματα μέ τή χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, σέ συνδυασμό μέ ακτινοθεραπεία καί χειρουργικές επέμβασεις.

Τά φάρμακα πού χρησιμοποιούνται για τή «χημειοθεραπεία» του καρκίνου είναι κυρίως τά άλκυλιόντα φάρμακα. Όνομάζονται έτσι γιατί παραχωρούν ομάδες άλκυλίων στις πρωτεΐνες ή στά πυρηνικά όξέα ζώντων κυττάρων, μέ αποτέλεσμα τήν άνατροπή τής φυσιολογικής τους λειτουργίας.

Τά φάρμακα αυτά παρουσιάζουν μία έκλεκτική δράση σέ κύτταρα πού πολλαπλασιάζονται μέ πολύ έντονο ρυθμό (όπως είναι τά νεοπλασματικά κύτταρα) καί έτσι διακόπτουν τόν πολλαπλασιασμό τους.

Σήμερα χρησιμοποιούνται στή θεραπευτική οί άζωθυπιρίτες, όπως ή μεχλωραιθαμίνη, ή τριμουστίνη, ή κυκλοφωσφαμίδη, ή χλωραμβουκίλη καί οί αίθυλενιμίνες, όπως ή τριαιθυλενεμιλαμίνη, ή τριαιθυλενοφωσφοραμίδη, ή τριαιθυλενεθειοφωσφοραμίδη καί ή βουσουλφάνη.

Έμφανίζουν ίκανοποιητικά θεραπευτικά αποτελέσματα σέ όρισμένα είδη καρκίνου, όπως ή λεμφική λευχαιμία, οί νεοπλασίες μαστών, ώθηκών καί πνευμόνων.

Τά φάρμακα αυτά παρουσιάζουν δυστυχώς πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες, πού μερικές φορές μπορεί νά είναι καί ιδιαίτερα επικίνδυνες: Καταστέλλουν τόν άνοσολογικό μηχανισμό καί οί άνθρωποι πού χρησιμοποιούν τέτοια φάρμακα είναι ιδιαίτερα εύπαθείς σέ μικροβιακές προσβολές. Άναστέλλουν τήν παραγωγή των έμμόρφων συστατικών του αίματος, των σπερματοζωαρίων καί των ώαρίων. Λόγω τής χημικής όμοιότητας τους μέ τήν άκετυλοχολίνη, έμφανίζουν καί χολινεργική δράση.

Έπίσης διεγείρουν τό Κεντρικό Νευρικό Σύστημα καί προκαλούν ναυτία, έμετό, ζαλάδα άλλα καί παράλυση όταν λαμβάνονται σέ μεγάλες δόσεις.

Άκριβώς έπειδή παρουσιάζουν τόσες πολλές παρενέργειες, πρέπει νά χορηγούνται περιοδικά καί μέ σύγχρονο έργαστηριακό έλεγχο.

14.7 Έρωτήσεις.

1. Πώς άσκοούν τήν δράση τους τά άντιμικροβιακά φάρμακα;
2. Τι καλείται αντίσταση ενός μικροοργανισμού σέ ένα άντιμικροβιακό φάρμακο καί πού όφείλεται;
3. Τι είναι ύπερμόλυνση;
4. Τι ιδιότητες πρέπει νά έχει ένα καλό άντιμικροβιακό φάρμακο;
5. Πώς δρουν οί σουλφοναμίδες;
6. Ποιές είναι οί παρενέργειες των σουλφοναμιδών;
7. Ποιά είναι ή κυριότερη παρενέργεια των πενικιλινών;
8. Ποιά είναι τά πλεονεκτήματα των ήμισυνθετικών καί συνθετικών πενικιλινών;
9. Πού χρησιμοποιείται κυρίως ή στρεπτομυκίνη καί ποιά ή βασική της παρενέργεια;
10. Πού χορηγούνται οί κεφαλοσπορίνες;
11. Ποιά είναι ή κυριότερη δράση τής χλωραμφενικόλης καί ποιές οί παρενέργειές της;
12. Γιατί δεν πρέπει νά χορηγούνται οί τετρακυκλίνες σέ μικρά παιδιά καί σέ έγκυες;
13. Πού χρησιμοποιούνται τά άντιμυκητιασικά άντιβιοτικά;

14. Πώς δροῦν τὰ φάρμακα κατὰ τῶν ἰῶν;
15. Ποιές εἶναι οἱ ἀνεπιθύμητες ἐνέργειες τῆς κίνησης;
16. Πώς δροῦν τὰ ἀλκυλιούντα φάρμακα καὶ ποιές εἶναι οἱ βασικές τους παρενέργειες;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΠΕΜΠΤΟ

ΑΝΤΙΣΗΠΤΙΚΑ — ΑΠΟΛΥΜΑΝΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

15.1 Γενικά.

Τά άντισηπτικά καί άπολυμαντικά φάρμακα έφαρμόζονται τοπικά, γιά νά καταστρέφουν ή νά παρεμποδίσουν τήν άνάπτυξη διαφόρων μικροοργανισμών. Χρησιμοποιούνται έπίσης γιά τήν άπολύμανση καί άντισηψία διαφόρων όργάνων ή καί χώρων (ύγιεινή σπιτιών καί νοσοκομείων) Έφαρμόζονται σχεδόν έλεύθερα στους περισσότερους Ιστούς τοϋ όργανισμοϋ, μέ διάφορες παρασκευαστικές μορφές, όπως πλύσεις γιά τά μάτια καί τό στόμα, άεροζόλες γιά τό λαιμό καί τή μύτη, κολπικές πλύσεις, άντισηπτικά τοϋ δέρματος (άλοιφές, διαλύματα), σαπούνια κλπ.

Τά άντισηπτικά, παρ' όλον ότι ή θεραπευτική σημασία τους έχει μειωθεί από τότε πού μπήκαν στήν ύπηρεσία τής θεραπευτικής τά άντιβιοτικά, εξακολουθούν νά κατέχουν σημαντική θέση στή θεραπεία τοπικών φλεγμονών. Άσκούν τή δράση τους μέ ποικιλία μηχανισμών, από τούς όποιους άλλοι έχουν μελετηθεί καί διευκρινισθεί, καί άλλοι όχι. Πολλά από αυτά κατακρημνίζουν τίσ πρωτεΐνες καί προκαλούν καταστροφή τών μικροοργανισμών (άφοϋ αυτοί έχουν πρωτεϊνική σύσταση). Άλλα καταστρέφουν τή φυσιολογική διαπερατότητα τής κυτταρικής μεμβράνης. Άλλα πάλι καταστρέφουν άπ' εύθείας τούς ένζυματικούς μηχανισμούς τών κυττάρων τών μικροοργανισμών. Ή κατάταξή τους σέ ομάδες, άνάλογα μέ τή φαρμακολογική τους δράση, είναι αρκετά δύσκολη. Γι' αυτό, έκτός από τά φυσικά μέσα άντισηψίας, θά εξετασθούν σέ ομάδες, σύμφωνα μέ τή χημική τους σύσταση.

15.2 Φυσικά μέσα άντισηψίας.

Τά φυσικά μέσα άντισηψίας είναι βασικά ή θέρμανση καί ή υπεριώδης άκτινοβολία, πού χρησιμοποιούνται γιά τήν άντισηψία καί άπολύμανση διαφόρων σκευών καί χώρων. Ή πιό άπλή καί σημαντική μέθοδος γιά τήν καταστροφή μικροοργανισμών στά σκεύη καί όργανα κλινικής χρήσεως είναι ό κορεσμένος άτμός, σέ πίεση 2 άτμοσφαιρών καί θερμοκρασία 120°C. Ή άκτινοβολία πού έμφανίζει τή μεγαλύτερη άντιβακτηριακή δράση είναι εκείνη ή όποία έχει μήκος κύματος 2700 Å καί καταστρέφει, κυρίως, τούς άρνητικούς κατά gram μικροοργανισμούς. Μολονότι ή υπεριώδης άκτινοβολία θεωρείται πολύ δαπανηρή μέθοδος άντισηψίας, χρησιμοποιείται πολλές φορές ως παραπέτασμα γύρω από τήν κλίνη όρισμένων άσθενών.

15.3 Χημικά μέσα άντισηψίας.

α) Όξέα.

Τό βορικό όξύ σέ διάλυμα 5% θεωρεΐται ένα ήπιο άντισηπτικό, τό όποιο δέν έρεθΐζει τό δέρμα καί τίς ευάισθητες έπίφανειες. Χρησιμοποιεΐται καί σάν άλοιφή, μέ περιεκτικότητα 10% σέ βορικό όξύ. Τό βενζοϊκό όξύ ένα άσθενές, άγευστο, μή τοξικό βακτηριοστατικό μέσο, πού χρησιμοποιεΐται σέ μεγάλη κλίμακα ώς προφυλακτικό τροφών καί ποτών, σέ συγκέντρωση 0,1%. Μεγαλύτερες συγκεντρώσεις άπ' αύτήν μπορούν νά έφαρμοσθούν τοπικά στό δέρμα, γιά τή θεραπεία λειχήνων καί δερματικών φλογώσεων. Τό άμυγδαλικό όξύ εΐναι άντισηπτικό καί άντιφλεγμονώδες του ούροποιητικού συστήματος. Χορηγεΐται άπό τό στόμα σέ δόσεις 8-12 g τήν ήμέρα. Τέλος τό σαλικυλικό όξύ εΐναι άσθενές άντισηπτικό καί άντιμυκητιασικό μέσο, πού χρησιμοποιεΐται συνήθως ώς κερατολυτικό (καταστρέφει τούς κάλους).

β) Έπιφανειακά ένεργά άντισηπτικά.

Τά άντισηπτικά τής ομάδας αύτής δρουν όπως τά σαπούνια, έλαττώνοντας τήν έπιφανειακή τάση, πού τείνει νά διαχωρίσει δύο φάσεις, τό ρύπο (βρώμα) καί τό νερό. Χωρίζονται σέ άνιονικά καί κατιονικά. Στά άνιονικά περιλαμβάνονται τά κοινά σαπούνια, τά όποΐα εΐναι δραστικά στους θετικούς κατά gram μικροοργανισμούς, αλλά όχι στους άρνητικούς. Φαίνεται ότι ή άντισηπτική τους δράση όφείλεται στήν έκδίωξη των μικροοργανισμών, πού έχουν εισχωρήσει στό δέρμα. Τά κατιονικά άσκουν δράση σέ όλους τούς τύπους των μικροβίων. Ή δράση τους μειώνεται σέ ύψηλό pH ή μέ τήν παρουσία σαπουνιών. Στήν κατηγορία αύτή άνήκουν τό βενζαλκόνιο, τό βενζεθώνιο, τό κητυλοτριμεθυλαμμώνιο κ.ά. Χρησιμοποιούνται σέ άραιά διαλύματα (1:20.000).

γ) Φαινολικά παράγωγα.

Ή φαινόλη εισήχθη στή θεραπευτική ώς άντισηπτικό άπό τόν Lister, τό 1860. Έξ' αίτίας τής πρωτοπορίας τής χρήσεώς της, έχει έπικρατήσει νά γίνεται ή σύγκριση τής ίσχύος ενός άντισηπτικού μέ τήν άντισηπτική ίσχύ τής φαινόλης. Ή φαινόλη έχει σχετικά άδύνατη άντισηπτική δράση καί εΐναι πολύ τοξική στους ιστούς. Ένας μεγάλος άριθμός φαινολικών παραγώγων χρησιμοποιούνται σήμερα ώς άντισηπτικά. Τέτοια εΐναι ή κρεσόλη, πού έχει ίσχυρότερη άντισηπτική δράση άπό τή φαινόλη καί τήν ίδια περίπου τοξικότητα, ή θυμόλη καί ή έξυλρεζορκινόλη, πού χρησιμοποιούνται κυρίως σάν άντιελμινθιακά, καί ή έξαχλωροφαΐνη, πού άσκεΐ σημαντική άντισηπτική δράση σέ gram άρνητικούς καί μερικούς gram θετικούς μικροοργανισμούς.

δ) Άλκοόλες.

Οί κυριότερες άλκοόλες πού χρησιμοποιούνται ώς άντισηπτικά εΐναι ή αΐθυλική άλκοόλη καί ή ίσοπροπυλαλκοόλη. Ή αΐθυλική άλκοόλη χρησιμοποιεΐται πολύ συχνά γιά τόν καθαρισμό καί τήν άντισηψία του δέρματος, πρίν άπό παρεντερική χορήγηση. Τή μεγαλύτερη άντισηπτική της δράση έμφανίζει σέ διαλύματα 70% σέ νερό. Ή ίσοπροπυλική άλκοόλη έμφανίζει άντισηπτική δράση σέ διαλύματα άπό 30 έως 90% σέ νερό.

ε) 'Αλογόνα.

Απ' αυτά χρησιμοποιούνται σάν αντισηπτικά κυρίως τό ιώδιο καί τό χλώριο. Τό ιώδιο έμφανίζει αντισηπτικές ιδιότητες μόνο στή στοιχειακή του μορφή. Άσκει τοπικό έρεθισμό στους ίστους καί χρωματίζει τό δέρμα. Ή πίο ίκανοποιητική άντισηψία μέ ιώδιο έπιτυγχάνεται μέ διάλυμα 2%, σέ αΐθυλική αλκοόλη 50% (βάμμα ιωδίου). Τό χλώριο είναι άποτελεσματικό άντισηπτικό καί άσκει τή δράση του έξουδετερώνοντας τή δράση τών ένζύμων, πού μετέχουν στό μεταβολισμό τής γλυκόζης. Χρησιμοποιείται σέ άραιά διαλύματα (2:1.000.000), γιά τήν άντισηψία του πόσιμου νερού. Διάλυμα 5% υποχλωριώδους νατρίου χρησιμοποιείται γιά τόν καθαρισμό τραυμάτων. Τό διάλυμα αυτό έλευθερώνει χλώριο, τό όποιο άποστειρώνει τούς ίστους καί διαλύει τούς θρόμβους. Πολλές όργανικές ενώσεις έλευθερώνουν επίσης χλώριο καί χρησιμοποιούνται σάν άντισηπτικά, όπως ή χλωραμίνη Τ, ή χαλαζόνη, κ.ά.

στ) Όξειδωτικά μέσα.

Τό υπεροξείδιο του ύδρογόνου σέ διάλυμα 3% (όξυζενέ) είναι άντισηπτικό, πού χρησιμοποιείται πολύ γιά τόν καθαρισμό τραυμάτων. Όταν έρθει σέ έπαφή μέ τούς ίστους, έλευθερώνει όξυγόνο, τό όποιο διαλύει μηχανικά τό πύο καί τούς καταστραμμένους ίστους. Συγχρόνως καταστρέφει καί τά βακτηρίδια. Τό υπερμαγγανικό κάλι δρ ά μέ άνάλογο τρόπο, αλλά παρουσιάζει τό μειονέκτημα ότι χρωματίζει τό δέρμα καί έρεθίζει τίς βλεννογόνες μεμβράνες. Τό υπερβορικό νάτριο, πού δρ ά μέ παρόμοιο τρόπο, χρησιμοποιείται σέ διάλυμα 2% γιά πλύσεις του στόματος.

ζ) Βαριά μέταλλα.

Ο χλωριοϋχος ύδράργυρος αναστέλλει τή δράση διαφόρων ένζύμων καί χρησιμοποιείται, παρά τή μεγάλη τοξικότητά του ως άποστειρωτικό τών χειρών, σέ διάλυμα 1:2000. Ή έφαρμογή του πρέπει νά γίνεται πολύ προσεκτικά καί μόνο σέ περιπτώσεις πού δέν ύπάρχει καμιά δερματική πηγή. Σέ άντίθετη περίπτωση, μπορεί νά άπορροφηθεί από τόν όργανισμό καί νά προκαλέσει τοξικές βλάβες. Ή θειομεροσάλη είναι ένα όργανικό σύμπλοκο του ύδραργύρου, πού χρησιμοποιείται γιά άντισηψία του δέρματος σέ διαλύματα 1:1000, αλλά μπορεί νά έμφανίσει άντιόδρασεις ύπερευαισθησίας. Ο νιτρικός άργυρος, τέλος, χρησιμοποιείται πολύ γιά τήν προφύλαξη τών βρεφών από γονόκοκκο σέ διάλυμα 1%, μέ τή μορφή κολλυρίου.

15.4 Έρωτήσεις.

1. Μέ ποιούς μηχανισμούς δρουν κυρίως τά άντισηπτικά φάρμακα;
2. Ποιές είναι οι καλύτερες συνθήκες γιά άντισηψία καί άπολύμανση μέ θέρμανση;
3. Ποιοί μικροοργανισμοί καταστρέφονται κυρίως μέ τήν υπεριώδη άκτινοβολία;
4. Ποιές είναι οι άντισηπτικές χρήσεις του άμυγδαλικού όξέος;
5. Πώς μπορούμε νά προφυλάγομε τίς τροφές από τούς μικροοργανισμούς;
6. Ποσες κατηγορίες έπιφανειακών ένεργών άντισηπτικών γνωρίζετε καί τί μικροοργανισμούς καταστρέφει ή καθεμιά από αυτές;
7. Σέ ποιούς μικροοργανισμούς άσκει τή δράση της ή εξαχλωροφαΐνη;
8. Ποιές αλκοόλες χρησιμοποιούνται ως άντισηπτικά καί μέ ποιές μορφές;
9. Ποιά αλογόνα έχουν άντισηπτικές ιδιότητες καί μέ ποιά μορφή;
10. Πώς δρ ά άντισηπτικά τό υπεροξείδιο του ύδρογόνου;
11. Σέ ποιές περιπτώσεις καί μέ ποιά μορφή εφαρμόζεται ως άντισηπτικό τό υπερβορικό νάτριο;
12. Σέ ποιές περιπτώσεις καί μέ ποιά μορφή εφαρμόζεται ως άντισηπτικό ό νιτρικός άργυρος;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΕΚΤΟ

BITAMINES

16.1 Γενικά.

Οι βιταμίνες είναι ουσίες απαραίτητες για την ομαλή λειτουργία του οργανισμού. Δέν συντίθενται μέσα στον οργανισμό, αλλά παραλαμβάνονται από τις διάφορες τροφές. Ή συνηθισμένη καθημερινή τροφή περιέχει αρκετές ποσότητες βιταμινών για την κάλυψη των αναγκών του οργανισμού. Έτσι οι βιταμίνες χαρακτηρίζονται ως συστατικά του διατολογίου του ανθρώπου καί όχι ως φάρμακα. Ύπάρχουν όμως περιπτώσεις πού χρησιμοποιούνται θεραπευτικώς. Αυτό συμβαίνει:

α) Όταν έξ αιτίας κακής διατροφής, μερικές βιταμίνες δέν έπαρκοϋν για τίς άνάγκες του οργανισμού.

β) Όταν διαταραχθούν οι λειτουργίες του πεπτικού συστήματος καί γίνει δύσκολη ή άπορρόφηση των βιταμινών άπό τό γαστρεντερικό σωλήνα.

γ) Όταν οι άνάγκες του οργανισμού σέ όρισμένες βιταμίνες είναι πολύ αύξημένες, όπως συμβαίνει στα παιδιά, κατά την περίοδο της έγκυμοσύνης κλπ.

Οι βιταμίνες χωρίζονται σέ δυό μεγάλες κατηγορίες: Σ' αυτές πού διαλύονται στό λίπος (Α,Δ,Ε,Κ) καί σ' αυτές πού διαλύονται στό νερό (βιταμίνες του συμπλέγματος Β καί βιταμίνη C).

16.2 Βιταμίνες πού διαλύονται στό λίπος.

α) Βιταμίνη Α.

Ή βιταμίνη αυτή μετέχει στό μηχανισμό της όράσεως καί παίζει σημαντικό ρόλο στην όπτική ικανότητα. Σέ περιπτώσεις έλλείψεως της έμφανίζονται διάφορες διαταραχές στην όραση καί στον όφθαλμό, πού μπορεί νά οδηγήσουν σέ τύφλωση.

Ή βιταμίνη Α χορηγείται σέ καψάκια ή διάλυμα άπό τό στόμα.

Ή λήψη μεγάλων δόσεων βιταμινών Α οδηγεί σέ υπερβιταμίνωση, πού συνοδεύεται άπό σοβαρές παρενέργειες, όπως ήπατικές διαταραχές, άπώλεια τριχώσεως, άνορεξία, πονοκέφαλο κλπ.

β) Βιταμίνη Δ.

Ή βιταμίνη Δ εύνοει τή διαλυτοποίηση του άσβεστίου καί διευκολύνει την άπορρόφηση του, καθώς καί την άπορρόφηση του φωσφόρου άπό τό γαστρεντερικό σωλήνα.

Ή έλλειψη της προκαλεί ραχίτιδες στα παιδιά καί όστεομαλάκυνση στους ένήλι-

κες. Χορηγείται από τό στόμα σέ καψάκια καί σέ διάλυμα. Μεγάλες δόσεις βιταμίνης D προκαλοῦν ἄνορεξία, ἐμετοὺς καί ὑπερασβεσταιμία.

γ) Βιταμίνη Ε.

Ἡ βιταμίνη Ε ἔχει ἀντιοξειδωτική δράση στὸν ὀργανισμό. Προστατεύει ἀπὸ ὀξειδώσεις τῇ βιταμίνη Α καί βοηθᾷ τὴν ἀπορρόφησή της. Σέ ἔλλειψή της παρατηρεῖται καταστροφὴ τῶν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων. Χορηγείται μὲ τὴ μορφή καψακίων καί ἐνέσεων.

δ) Βιταμίνη Κ.

Εἶναι γνωστό ὅτι ἡ βιταμίνη Κ μετέχει στὸ μηχανισμό τῆς πήξεως τοῦ αἵματος. Σέ περιπτώσεις ἀνεπάρκειας σέ βιταμίνη Κ ἐμφανίζονται αἱμορραγίες. Ἀπαγορεύεται ἡ χορήγηση της κατὰ τίς τελευταῖες μέρες τῆς ἐγκυμοσύνης, γιατί μπορεῖ νά προκαλέσει πυρηνικό ἴκτερο στὰ νεογνά. Χορηγείται κυρίως παρεντερικῶς.

16.3 Βιταμίνες πού διαλύονται στὸ νερό.

α) Βιταμίνη Β, ἡ θειαμίνη ἢ ἀνευρίνη.

Εἶναι ἀπαραίτητη γιὰ τὴ διάσπαση τοῦ σακχάρου πού, ὅπως εἶναι γνωστό, ἀποτελεῖ τὴν κυριότερη πηγὴ ἐνέργειας γιὰ τὸ ζωντανὸ ὄργανισμό. Ἡ ἔλλειψή της προκαλεῖ τὴν ἀσθένεια *beri-beri*, πού χαρακτηρίζεται ἀπὸ ἀδυναμία τῶν μυῶν, πνευματικές διαταραχές, πολυνευρίτιδες, ἄνορεξία καί ἀτονία τοῦ ἐντέρου. Χορηγείται μὲ τὴ μορφή δισκίων, ἐνέσεων καί σιροπίων, σέ συνδυασμὸ μὲ ἄλλες βιταμίνες στὰ πολυβιταμινοῦχα σκευάσματα.

β) Βιταμίνη Β₂ ἢ Ριβοφλαβίνη.

Ἡ ριβοφλαβίνη συμμετέχει στὶς κυτταρικές μεταβολικές ἀναπνευστικές διεργασίες ὡς συστατικὸ διαφόρων ἐνζύμων. Κατὰ τὴν ἔλλειψή της παρουσιάζονται διαταραχές τῶν βλεννογόνων τοῦ στόματος καί τῆς μύτης, ὀπτικές διαταραχές, κερατίτιδα, ἀναιμία καί γλωσσίτιδα. Χορηγείται σέ δισκία, ἐνέσεις καί σιρόπια μαζί μὲ ἄλλες βιταμίνες στὰ πολυβιταμινοῦχα σκευάσματα.

γ) Βιταμίνη Β₆ ἢ πυριδοξίνη.

Εἶναι ἀπαραίτητη, ὅπως ἀναφέρθηκε ἤδη, γιὰ τὴ σύνθεση τοῦ γ-ἀμινοβουτυρικού ὁξέος (GABA), ἀνασταλτικοῦ νευρομεταβιβαστῆ τοῦ Κεντρικοῦ Νευρικοῦ Συστήματος.

Ἡ ἔλλειψή της προκαλεῖ ὑπερδιεγερσιμότητα καί σπασμούς. Χορηγείται σέ δισκία, σιρόπια ἢ ἐνέσεις, μόνη της ἢ μαζί μὲ ἄλλες βιταμίνες.

δ) Νιασίνη ἢ νικοτινικό ὁξύ ἢ παράγοντας ΡΡ.

Αὕτῃ ἡ βιταμίνη τοῦ συμπλέγματος Β ἀποτελεῖ συστατικὸ δύο σπουδαίων συνενζύμων, πού ὡς μεταφορεῖς ὕδρογόνου παίρνουν μέρος στὶς ὀξειδοαναγωγικές ἀντιδράσεις, πού γίνονται στὰ κύτταρα. Ἡ ἔλλειψή της προκαλεῖ μίᾳ ἀσθένεια, γνωστή ὡς πελλάγρα, πού χαρακτηρίζεται ἀπὸ δερματικές, γαστρεντερικές καί ψυ-

χικές διαταραχές. Χορηγείται σέ δισκία καί ένέσεις, συνήθως σέ συνδυασμό μέ άλλες βιταμίνες.

ε) Παντοθενικό όξύ ή βιταμίνη B₅.

Είναι καί αυτό συστατικό ενός σημαντικού γιά τόν όργανισμό συνενζύμου. Στόν άνθρωπο δέν έχει παρατηρηθεί έλλειψη του παντοθενικού. Περιέχεται στά πολυβιταμινούχα σκευάσματα.

στ) Βιταμίνη B₁₂ ή κυανοκοβολαμίνη.

Συμμετέχει ως συνένζυμο σέ αντιδράσεις άναγωγής καί ίσομερειώσεων. Ή παρουσία της είναι άπαραίτητη γιά τό αίμοποιητικό σύστημα. Σέ έλλειψή της όφείλονται διαταραχές του αίμοποιητικού (άναιμίες), του πεπτικού καί του νευρικού συστήματος. Χορηγείται σέ δισκία, σιρόπια καί ένέσεις, μόνη ή μαζί μέ άλλες βιταμίνες.

ζ) Φολικό όξύ ή Φυλλικό όξύ.

Θεωρείται, όπως άναφέρθηκε ήδη, άπαραίτητος παράγοντας γιά τήν παραγωγή των έρυθρών καί λευκών αίμοσφαιρίων. Έλλειψή του προκαλεί άναιμίες. Χορηγείται από τό στόμα μέ τή μορφή δισκίων, σιροπίων καί παρεντερικώς.

η) Βιταμίνη C ή άσκορβικό όξύ.

Ό ρόλος της είναι σημαντικός στή σύνθεση του κολλαγόνου, τό όποιο είναι συστατικό του συνδετικού ιστού καί των όστών.

Είναι σημαντικός παράγοντας επίσης, γιά τή διατήρηση της άκεραιότητας των τοιχωμάτων των αίμοφόρων άγγείων καί των αίμοσφαιρίων.

Έλλειψή της προκαλεί άσθένεια γνωστή από πολύ παλιά ως σκορβούτο, ή όποία χαρακτηρίζεται από βλάβες του συνδετικού ιστού, των αίμοφόρων άγγείων καί των συστατικών των όστών.

Χορηγείται σέ δισκία καί ένέσεις.

16.4 Έρωτήσεις.

1. Σέ ποιές περιπτώσεις χορηγούνται οι βιταμίνες ως φάρμακα;
2. Σέ ποιές κατηγορίες χωρίζονται οι βιταμίνες καί ποιές βιταμίνες περιέχονται σέ κάθε μία από τίς κατηγορίες αυτές;
3. Ποιές είναι οι παρενέργειες της βιταμίνης Α;
4. Ποιές είναι οι παρενέργειες της βιταμίνης D;
5. Ποιά είναι ή σημασία της βιταμίνης Κ γιά τόν όργανισμό;
6. Τί διαταραχές παρουσιάζονται σέ έλλειψη βιταμίνης B₆ καί γιατί;
7. Ποίων βιταμινών ή έλλειψη προκαλεί άναιμίες;

Η σχηματικές παραστάσεις των παρενεργειών καθώς καί όρισμένα άλλα σχήματα έλήφθησαν από τά βιβλία:

- α) Essentials of Pharmacology John A. Bevan.
- β) Nursing Pharmacology Alvin K. Swonger.
- γ) Πειραματική Φαρμακολογία Διονυσίου Δ. Βαρώνου.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

ΓΕΝΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

ΦΑΡΜΑΚΟ – ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ – ΜΟΡΦΕΣ – ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ – ΔΟΣΕΙΣ – ΣΥΝΤΑΓΗ

1.1	Φάρμακο	5
1.2	Προέλευση των φαρμάκων	5
1.3	Μορφές φαρμάκων – Σκευάσματα	5
1.4	Όνομασίες φαρμάκων	9
1.5	Δόσεις φαρμάκων	9
1.6	Συνταγή	11
1.7	Ερωτήσεις	12

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΕΩΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΘΕΩΡΙΑ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ – ΔΕΣΜΟΙ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΣΧΕΣΗ ΔΟΜΗΣ – ΔΡΑΣΕΩΣ – ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΜΟΣ

2.1	Γενικά	13
2.2	Θεωρία των υποδοχέων	13
2.3	Δεσμοί φαρμάκων - υποδοχέων	15
2.4	Σχέση δομής – δράσεως	16
2.5	Ανταγωνισμός	16
2.6	Ερωτήσεις	17

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ – ΔΙΑΝΟΜΗ (ΚΑΤΑΝΟΜΗ) – ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ – ΑΠΟΒΟΛΗ (ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ) ΦΑΡΜΑΚΩΝ

3.1	Γενικά	18
3.2	Απορρόφηση	18
3.3	Διανομή (κατανομή)	25
3.4	Αποθήκευση	26
3.5	Μεταβολισμός	28
3.6	Αποβολή (απέκκριση)	29
3.7	Ερωτήσεις	31

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΝΟΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

4.1	Γενικά	32
4.2	Άτομική ευαισθησία	32
4.3	Ίδιοσυγκρασία	33
4.4	Υπερευαισθησία (άλλεργία)	34
4.5	Συνύπαρξη άλλης ασθένειας	34
4.6	Η ηλικία και το βάρος	35
4.7	Άθροιστική – Δυναμική – Συνέργεια φαρμάκων	36
4.8	Άντοχή	36
4.9	Εξάρτηση (έθισμός)	37
4.10	Ερωτήσεις	38

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΑΥΤΟΝΟΜΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

5.1	Γενικά	40
5.2	Φάρμακα του Παρασυμπαθητικού	42
5.3	Φάρμακα του Συμπαθητικού	44
5.4	Αντιυπερτασικά φάρμακα	47
5.5	Μυοχαλαρωτικά φάρμακα	48
5.6	Ερωτήσεις	49

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

6.1	Φάρμακα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος	51
6.2	Νευρομεταβιβαστικές ουσίες του ΚΝΣ	54
6.3	Ύπνωτικά φάρμακα	55
6.4	Ψυχοφάρμακα	57
6.5	Ψευδαισθησιογόνα	60
6.6	Αντιεπιληπτικά φάρμακα	61
6.7	Γενικά αναισθητικά φάρμακα	62
6.8	Τοπικά αναισθητικά φάρμακα	65
6.9	Αναλγητικά (παισιπόνα) φάρμακα	67
6.10	Διεγερτικά (του ΚΝΣ) φάρμακα ή Ψυχοδιεγερτικά	71
6.11	Ερωτήσεις	72

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

7.1	Γενικά	73
7.2	Υπόφυση	74
7.3	Θυρεοειδής	76
7.4	Παραθυρεοειδής	78
7.5	Πάγκρεας	78
7.6	Επινεφρίδια	80

7.7	Όρχεις	81
7.8	Όσθῆκες	82
7.9	Θηλασμός	84
7.10	Έρωτήσεις	84

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΓΔΩΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

8.1	Γενικά	86
8.2	Καρδιοτονωτικά φάρμακα	86
8.3	Άντιαρρυθμικά φάρμακα	88
8.4	Άντιστηθαγικά φάρμακα	89
8.5	Έρωτήσεις	90

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΑΤΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

9.1	Γενικά	91
9.2	Φάρμακα που δρουν στο στομάχι	92
9.3	Φάρμακα που δρουν στο έντερο	94
9.4	Έρωτήσεις	95

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

10.1	Γενικά	96
10.2	Διουρητικά φάρμακα	96

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΔΕΚΑΤΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

11.1	Γενικά	100
11.2	Άντιαναιμικά φάρμακα	100
11.3	Άντιπηκτικά φάρμακα	101
11.4	Έρωτήσεις	104

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΩΔΕΚΑΤΟ

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

12.1	Γενικά	105
12.2	Φλεγμονή	105
12.3	Άνοσολογικός μηχανισμός	105
12.4	Όροι και έμβολια	106
12.5	Έρωτήσεις	107

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΤΡΙΤΟ

ΑΝΤΙΣΤΑΜΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΣΕΡΟΤΟΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

13.1	Ίσταμίνη	108
13.2	Άντισταμινικά φάρμακα	108
13.3	Σεροτονίνη	110

13.4	Αντισεροτονικά φάρμακα	110
13.5	Ερωτήσεις	110

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ – ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

14.1	Γενικά	111
14.2	Σουλφοναμίδες	113
14.3	Αντιβιοτικά	114
14.4	Φάρμακα κατά των ιών	122
14.5	Ανθελονοσιακά φάρμακα	123
14.6	Χημειοθεραπευτικά του «καρκίνου»	125
14.7	Ερωτήσεις	125

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΠΕΜΠΤΟ

ΑΝΤΙΣΗΠΤΙΚΑ – ΑΠΟΛΥΜΑΝΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

15.1	Γενικά	127
15.2	Φυσικά μέσα άντισηψίας	127
15.3	Χημικά μέσα άντισηψίας	128
15.4	Ερωτήσεις	129

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΕΚΤΟ

ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ

16.1	Γενικά	130
16.2	Βιταμίνες που διαλύονται στο λίπος	130
16.3	Βιταμίνες που διαλύονται στο νερό	131
16.4	Ερωτήσεις	132

λεξ. € 17 σελ. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ β διόρθ.

COPYRIGHT ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ



0020558263

ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ ΒΟΥΛΗΣ

Ψηφιοποιήθηκε από το Ινστιτούτο Εκπαιδευτικής Πολιτικής

Άπό τά φυτά στό φάρμακο.

