

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ

**ΤΟΜΕΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΩΝ ΤΕΕ Β' ΤΑΞΗ 1ου ΚΥΚΛΟΥ**

**ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ ΔΙΔΑΚΤΙΚΩΝ ΒΙΒΛΙΩΝ
ΑΘΗΝΑ**

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

Αξιωτάκης Απόστολος, οδοντίατρος, υγιεινολόγος, εκπ/κός Δ.Ε.

Νικολοπούλου Βασιλική, φαρμακοποιός, εκπ/κός Δ.Ε.

Ξενίας Παντελής, φαρμακοποιός, υγιεινολόγος, εκπ/κός Δ.Ε.

ΚΡΙΤΕΣ

Κακούρη Βασιλική, νοσηλεύτρια, Επισκέπτρια Υγείας, Διδάσκ. ΜΤΕΝΣ

Λυμπερόπουλος Νικόλαος, ιατρός καρδιολόγος

Νταβανέλου Δέσποινα, φαρμακοποιός

ΓΛΩΣΣΙΚΗ ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ

Μπαρδάνη - Τουτουντζάκη Σοφία, φιλόλογος, εκπ/κός Δ.Ε.

Με απόφαση της ελληνικής κυβέρνησεως τα διδακτικά βιβλία του Δημοτικού, του Γυμνασίου, του Λυκείου και ΤΕΕ τυπώνονται από τον Οργανισμό Εκδόσεως Διδακτικών Βιβλίων και διανέμονται δωρεάν.

Πρόλογος

Το βιβλίο αυτό προορίζεται για τους μαθητές του Α' κύκλου της Β' τάξης του τομέα Υγείας και πρόνοιας των Τ.Ε.Ε. Η συγγραφή του ακολουθεί το αντίστοιχο αναλυτικό πρόγραμμα του ΥΠ.Ε.Π.Θ. και τις υποδείξεις του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου.

Το μάθημα της Φαρμακολογίας δίνει βασικές γνώσεις γύρω από τα φάρμακα, η χορήγηση των οποίων αποτελεί κύριο καθήκον της ειδικότητας των βοηθών νοσηλευτών.

Χωρίζεται σε δύο μέρη:

- Την Γενική Φαρμακολογία που περιγράφει τον τρόπο δράσης των φαρμάκων στον οργανισμό και τους παράγοντες που επηρεάζουν τη φαρμακολογική ενέργεια.
- Την Συστηματική Φαρμακολογία που εξετάζει διάφορες ομάδες φαρμάκων με δράσεις σε συγκεκριμένα όργανα και συστήματα.

Στο τέλος κάθε κεφαλαίου υπάρχει ανακεφαλαίωση και ερωτήσεις επί της διδασκόμενης ύλης με σκοπό την εμπέδωση των γνώσεων των μαθημάτων. Τα χρωματιστά κείμενα αφορούν εξειδικευμένες υποδείξεις για τη συγκεκριμένη ειδικότητα. Το γλωσσάριο στο τέλος του βιβλίου πιστεύουμε ότι θα βοηθήσει ώστε το βιβλίο αυτό να γίνει πιο ευχάριστο και λειτουργικό.

Οποιαδήποτε παρατήρηση για τη διάρθρωση του βιβλίου θα γίνει ευχαρίστως δεκτή από τη Συγγραφική ομάδα.

Ελπίζουμε ότι το παρόν εγχειρίδιο θα αποτελέσει θεμελιακό βοήθημα των αποφοίτων των νοσηλευτικών εφαρμογών στο δύσκολο έργο τους και κίνητρο για αναζήτηση πρόσθετων γνώσεων και πληροφοριών.

Η Συγγραφική ομάδα

Εισαγωγή στη Φαρμακολογία

Η υγεία έχει αναγνωριστεί ως το ύψιστο αγαθό, από τότε που ο άνθρωπος εμφανίστηκε στη Γη. Οι παράγοντες που συντελούν στην υγεία ήταν για πολύ καιρό άγνωστοι. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα η υγεία να περιβληθεί από δοξασίες και μύθους και να πλασθούν πολλές θεότητες που την εκπροσωπούσαν, από τα πολύ παλιά χρόνια μέχρι σήμερα. Την κύρια εξουσία στο σώμα και την ψυχή των ανθρώπων ασκούσε για χιλιετίες ο μάγος - ιερέας, ο οποίος είχε και τη δύναμη να επικοινωνεί με τις αόρατες αυτές δυνάμεις - θεότητες. Με την προσευχή, τις μαγικές τελετές και τη βοήθεια συγκεκριμένων φυτικών, ζωικών και ορυκτών ουσιών οι άνθρωποι προσπαθούσαν αδιάκοπα να διατηρούν την υγεία τους. Μέσα από τις τελετουργίες οι μάγοι-ιερείς Βαβυλώνιοι και Ασύριοι, Χαλδαίοι και Χετταίοι, Αιγύπτιοι, Ίνκας, Αζτέκοι και Μάγιας, Κινέζοι και Αφρικανοί, έλεγχαν την υγεία, και αυτό τους επέτρεπε να ασκούν σημαντική επιρροή στους άρχοντες και τους υπηκόους τους σε όλους τους λαούς της Γης.

Οι Αιγύπτιοι, οι Αρχαίοι Έλληνες, οι Ρωμαίοι και άλλοι προηγμένοι για την εποχή λαοί άρχισαν να δημιουργούν καταλόγους (όπως ο Πάπυρος του Ebers κ.α.) φυτικών, ζωικών, και ορυκτών παρασκευασμάτων με συγκεκριμένη δράση και τρόπο χρήσης.

Ο Ιπποκράτης, ο πατέρας της Ιατρικής, ο Διοσκουρίδης, ο Γαληνός και άλλοι μεγάλοι γιατροί της αρχαιότητας κατάφεραν, βασισμένοι στη μελέτη των φυσικών φαινομένων, να αποδείξουν ότι υπάρχει αιτία και αποτέλεσμα σε κάθε ασθένεια.

Φθάνοντας στο Μεσαίωνα, οι Αλχημιστές με τις συνεχείς παρατηρήσεις και τα πειράματά τους απομόνωναν σιγά σιγά διάφορες ουσίες από φυτά, ζωικά μέρη και ορυκτά και άνοιξαν το δρόμο για την κατανόηση του τρόπου δράσης τους. Η έρευνα και η ανάπτυξη της τεχνολογίας επέφεραν αλματώδη πρόοδο το 19ο και 20 ο αιώνα. Απομονώθηκαν και μελετήθηκαν σχεδόν όλες οι ουσίες που διαθέτουν θεραπευτικές ιδιότητες και έγινε εφικτή η σύνθεσή τους στα φαρμακευτικά εργοστάσια αλλά και η τροποποίησή τους αργότερα, έτσι ώστε να έχουν συγκεκριμένες δράσεις και όσο το δυνατόν λιγότερες παρενέργειες.

Έτσι σήμερα ο γιατρός διαθέτει έναν τεράστιο αριθμό ουσιών (φαρμάκων) για όλες σχεδόν τις ασθένειες σώματος και ψυχής και με πολλές παρασκευαστικές μορφές για όλους τους δυνατούς τρόπους χορήγησης ώστε θεωρητικά η ίαση κάθε ασθένειας να θεωρείται εφικτή.

Η συνεργασία ιατρών, φαρμακοποιών, βιολόγων και επιστημόνων στο χώρο της υγείας οδήγησε στην καταπολέμηση ασθενειών που επί αιώνες βασάνιζαν το ανθρώπινο είδος (π.χ. διαβήτη), προώθησε τη σωματική και ψυχική υγεία, στοχεύοντας πάντα στη βελτίωσή τους και στην επιμήκυνση της ανθρώπινης ζωής.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο	ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ	9
	1.1 Ορισμοί	9
	1.2 Προέλευση Φαρμάκων	9
	1.3 Μορφές φαρμάκων	9
	1.4 Τρόποι δράσης των φαρμάκων γενικά	10
	1.5 Αντοχή	12
	1.6 Εξάρτηση (εθισμός)	12
	1.7 Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων	13
	1.8 Παρενέργειες φαρμάκων	15
	1.9 Έκδοχα	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο	ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗΣ	19
	2.1 Γενικά	19
	2.2 Τρόποι χορήγησης φαρμάκων	19
	2.3 Απορρόφηση φαρμάκων	24
	2.4 Βιοδιαθεσιμότητα	25
	2.5 Κατανομή	25
	2.6 Όγκος κατανομής (Vd)	27
	2.7 Μεταβολισμός	27
	2.8 Απέκκριση	27
	2.9 Κάθαρση	28
	2.10 Δόσεις - Δοσολογία	28
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο	3.1 Αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ)	31
	3.2 Φάρμακα του παρασυμπαθητικού	33
	3.3 Μυοχαλάρωτικά φάρμακα	34
	3.4 Φάρμακα του συμπαθητικού	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο	ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	39
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο	ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΟΦΘΑΛΜΩΝ	43
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ^ο	ΤΟΠΙΚΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ	45
	6.1 Ορισμός	45
	6.2 Μηχανισμός δράσης των τοπικών αναισθητικών	45
	6.3 Χρήση	46
	6.4 Κλινική εφαρμογή	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 ^ο	ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	49
	7.1 Γενικά	49
	7.2 Καρδιοτονωτικά	49
	7.3 Αντιαρρυθμικά	51
	7.4 Αντισπηλαιωτικά	52
	7.5 Αναστολείς σβεστίου	53
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 ^ο	ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	55
	8.1 Γενικά	55
	8.2 Κατηγορίες φαρμάκων που επιδρούν στην πήξη του αίματος	56
	8.3 Τρόπος δράσης αντιπηκτικών και αιμοστατικών φαρμάκων	57
	8.4 Παρενέργειες αντιπηκτικών φαρμάκων	57
	8.5 Κλινικές εφαρμογές αντιπηκτικών φαρμάκων	57
	8.6 Αντίδοτα αντιπηκτικών φαρμάκων	57
	8.7 Αλληλεπιδράσεις αντιπηκτικών με άλλα φάρμακα	57

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 ^ο	ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΧΟΡΗΓΟΥΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ	61	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14 ^ο	ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΕΙΔΗ	103
9.1	Εισαγωγή	61	14.1	Γενικά	103
9.2	Ρύθμιση αιμοποίησης	61	14.2	Κορτιζόλη	103
9.3	Ερυθροποιητίνη	62	14.3	Χαρακτηριστικό κορτικοστεροειδών	104
9.4	Σίδηρος	62			
9.5	Τρόποι χορήγησης σιδήρου	63	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15 ^ο	ΜΗ ΣΤΕΡΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΦΑΡΜΑΚΑ	107
9.6	Βιταμίνη Β12 (κυανοκοβαλαμίνη)	63	15.1	Γενικά	108
9.8	Ψυλλικό οξύ	64	15.2	Κατηγορίες μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων	108
			15.3	Φάρμακα κατά της υπερουριχαιμίας	109
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10 ^ο	ΑΝΤΙΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	67			
10.1	Λιποπρωτεΐνες του αίματος	67	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16 ^ο	ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	111
10.2	Μηχανισμοί φαρμακευτικής παρέμβασης στη διάθραξη των υπερλιπιδαιμιών	68	16.1	Γενικά	111
			16.2	Αντιπαρκινσονικά φάρμακα	112
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11 ^ο	ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	73	16.3	Αντιψυχωτικά - Νευροληπτικά	115
11.1	Γενικά	73		Μείζονα πρεμιστικά	115
11.2	Φάρμακα κατά της ρινικής συμφόρησης	73	16.4	Φάρμακα στις συναισθησιακές διαταραχές	117
11.3	Αποχρεμπτικά	74	16.5	Αγχολυτικά - απλά πρεμιστικά φάρμακα	120
11.4	Βλεννολυστικά	74	16.6	Αντιεπιληπτικά φάρμακα	121
11.5	Αντιβηχικά	74	16.7	Γενικά αναισθητικά	124
11.6	Φάρμακα κατά του βρογχικού άσθματος	74	16.8	Κεντρικά αναλγητικά φάρμακα	129
			16.9	Εξαρτησιογόνες ουσίες	132
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12 ^ο	ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	79			
12.1	Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία του έλκους	79	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 17 ^ο	ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	139
12.2	Φάρμακα που τροποποιούν την κινητικότητα του εντέρου	82	17.1	Γενικά	139
12.3	Υποκατάστατα παγκρεατικών ενζύμων	83	17.2	Αντιβιοτικά	139
12.4	Φάρμακα σε χρόνια φλεγμονώδη εντερική νόσο	83	17.3	1) Συνδυασμός αντιβιοτικών φαρμάκων	142
12.5	Αντιεμετικά φάρμακα	83		2) Επιπλοκές της θεραπείας με αντιβιοτικά	142
12.6	Καθαρτικά φάρμακα	84		3) Χημειοπροφύλαξη	142
12.7	Αντιδιόρροϊκά φάρμακα	85	17.4	Κατηγορίες αντιβιοτικών φαρμάκων	143
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13 ^ο	ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	89			
13.1	Γενικά	89	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 18 ^ο	ΑΝΤΙΣΗΠΤΙΚΑ - ΑΠΟΛΥΜΑΝΤΙΚΑ ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	157
13.2	Υπόφυση	89	18.1	α) Αντισηπία	157
13.3	Θυρεοειδής	91		β) Απολύμανση	157
13.4	Ανιθυρεοειδικά φάρμακα	91		γ) Αποστείρωση	157
	Πάγκρεας	92	18.2	Γενικές ιδιότητες αντισηπικών - απολυμαντικών αποστειρωτικών φαρμάκων	157
13.5	Γενικά	92	18.3	Μηχανισμός δράσης	158
13.6	Δράσεις της ινσουλίνης	92	18.4	Αντισηπικά φάρμακα	158
13.7	Βιταμίνες που προκαλούνται από έλλειψη ινσουλίνης	93	18.5	Απολυμαντικά φάρμακα	160
13.8	Σακχαρώδης διαβήτης	94	18.6	Αποστειρωτικά φάρμακα	161
13.9	Χορήγηση και σκευάσματα ινσουλίνης	94			
13.10	Παρενέργειες ινσουλίνης	95	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 19 ^ο	ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	163
13.11	Υπογλυκαιμικά φάρμακα από το στόμα	96	19.1	Γενικά	163
13.12	Φάρμακα του αναπαραγωγικού συστήματος	97	19.2	Ανάπτυξη αντοχής καρκινικού κυττάρου	163
13.13	Δευδροτεστεστερόνη	97	19.3	Συνδυασμός αντικαρκινικών φαρμάκων	163
13.14	Ανοβολικά	98	19.4	Δράση και παρενέργειες αντικαρκινικών φαρμάκων	164
13.15	Πιστρογόνα	98			
13.16	Αντιοιστρογόνα	98	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 20 ^ο	ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ	167
13.17	Προγεστερονοειδή	98	20.1	Γενικά	167
13.18	Αντισηληπτικά	99	20.2	Συμπληρώματα διατροφής	167
			20.3	Βιταμίνες που διαλύονται στο λίπος	168
			20.4	Βιταμίνες που διαλύονται στο νερό	169



Senna alexandrina Miller (καθαρτικό)



Atropa belladonna (σπασμολυτικό)

εικ. 1.2.1



Papaver somniferum (οπιούχα αναλγητικά)



Calendula officinalis (αντισηπτικό, αντιφλεγμονώδες)

ΓΕΝΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ

- 1.1. Ορισμοί
- 1.2. Προέλευση Φαρμάκων
- 1.3. Μορφές φαρμάκων
- 1.4. Τρόποι δράσης των φαρμάκων γενικά
- 1.5. Ανισοχή
- 1.6. Εξόρτηση (εθισμός)
- 1.7. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- 1.8. Παρενέργειες φαρμάκων
- 1.9. Έκδοχα

1.1. Ορισμοί

Φαρμακολογία είναι η επιστήμη που μελετά το φάρμακο και ειδικότερα την προέλευσή του, τις φυσικοχημικές του ιδιότητες, τους τρόπους χορήγησής του, τη δράση του, το μεταβολισμό και την αποβολή του.

Φαρμακοδυναμική είναι ο κλάδος της Φαρμακολογίας που εξετάζει τη δράση του φαρμάκου στον οργανισμό.

Φάρμακο είναι κάθε χημική ουσία, που χορηγείται σε ζωντανούς οργανισμούς με σκοπό την πρόληψη, διάγνωση και θεραπεία των ασθενειών τους, αλλά και τη διατήρηση και βελτίωση της υγείας τους.

1.2. Προέλευση Φαρμάκων

Τα φάρμακα λαμβάνονται είτε από τη φύση, είτε παρασκευάζονται συνθετικά με εργαστηριακές μεθόδους.

Φυσικές πηγές φαρμάκων είναι:

α) Τα φυτά: Τα φύλλα, οι ρίζες, οι καρποί, τα άνθη, οι φλοιοί ορισμένων φυτών, αλλά και οι εκκρίσεις τους (π.χ. ρητίνες) περιέχουν δραστικά συστατικά με φαρμακολογικές ιδιότητες. Π.χ. αλόη, όπιο, δακτυλίτιδα, ευθάλεια.

β) Τα ζώα: Ελάχιστα φάρμακα προέρχονται σήμερα από το ζωικό βασίλειο. Τέτοια είναι η ινσουλίνη, η ηπαρίνη κ.ά.

γ) Τα ορυκτά: Ο θειούχος σίδηρος, το αλάτι (NaCl), το ιώδιο και το βρωμίουχο κάλιο αποτελούν μερικά παραδείγματα ορυκτών φαρμάκων.

Τα περισσότερα πάντως φάρμακα που κυκλοφορούν σήμερα στο εμπόριο συντίθενται από απλές πρώτες ύλες (χημικές ουσίες) στα Εργαστήρια των Φαρμακοβιομηχανιών. Τα παραγόμενα φάρμακα είτε είναι καινούργιες ενώσεις, είτε είναι συστατικά φυτών, που ήδη απομονώθηκαν και ταυτοποιήθηκαν αλλά είναι οικονομικότερη η εργαστηριακή παρασκευή τους.

1.3. Μορφές φαρμάκων

Ένα φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί σ' έναν οργανισμό με διάφορες μορφές, π.χ. σαν δισκίο, υπόθετο, σιρόπι, αερόλυμα κ.λπ. Οι μορφές αυτές διευκολύνουν τη λήψη του φαρμάκου, αυξάνουν την αποτελεσματικότητά

Πίνακας 1.3.1

Οδός χορήγησης

Από το στόμα (per os)

Από το ορθό και τον κόλπο

Παρεντερικά

Εισπνοή

Τοπική

Από το μάτι

Από τη μύτη και το αυτί

Διαδερμική

Μορφές φαρμάκων

Δισκία (Tablettaa)

Κάψουλες (capsulae)

Σακχαρόπηκτα (dragées)

Εντεροδιαλυτά δισκία (spansules)

Σιρόπια (sirupi)

Εναιωρήματα (suspensiones)

Διαλύματα (solutiones)

Γαλακτώματα (emulsions)

Βάμματα (tincturae)

Υπογλώσσια δισκία (tablettaa sublingualae)

Υπόθετα (suppositoria)

Ενέσιμα σκευάσματα

(injectiones)

Αερολύματα (sprays)

Αέρια (inhalationes)

Διαλύματα (solutiones)

Γαλακτώματα (emulsions)

Σκόνες (pulveres)

Αλοιφές (unguenta)

Κολλύρια (collyria)

Αλοιφές (unguenta)

Οπτικά ρινικά διαλύματα και αλοιφές

Αυτοκόλλητα που περιέχουν

το φάρμακο (patches)



του και εξασφαλίζουν τη διατήρησή του και τη φύλαξή του από διάφορες αλλοιώσεις. Η μελέτη των παρασκευαστικών μορφών του φαρμάκου αποτελεί το αντικείμενο μιας συγγενικής επιστήμης της Φαρμακευτικής Τεχνολογίας.

Ο πίνακας 1.3.1 παρουσιάζει τις διάφορες μορφές των φαρμάκων ταξινομημένες με βάση την οδό χορήγησής τους.

1.4. Τρόποι δράσης των φαρμάκων γενικά

Τα φάρμακα δρουν με διάφορους τρόπους:

1. Εξ αιτίας των φυσικοχημικών ιδιοτήτων τους. Απλό παράδειγμα αποτελούν τα αντιόξινα φάρμακα (σόδα), τα οποία σαν βάσεις εξουδετερώνουν το υδροχλωρικό οξύ του γαστρικού υγρού παράγοντας άλατα και νερό και ανακου-

εικ. 1.3.1 Μορφές φαρμάκων

φίζουν από τα συμπτώματα που προκαλεί η γαστρική υπερέκκριση στο στομάχι.

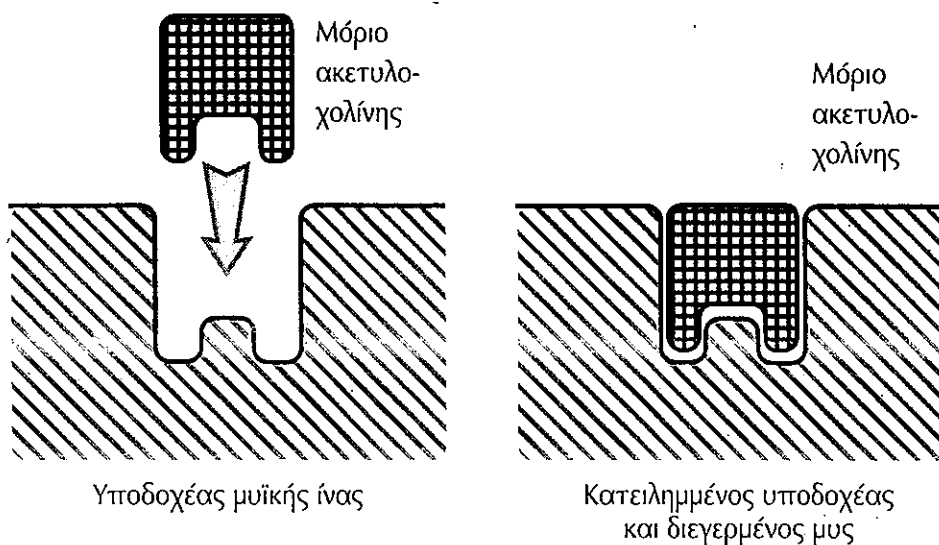
2. Αναστέλλοντας τη δράση ενζύμων. Τα ένζυμα είναι ουσίες που φυσιολογικά υπάρχουν στον οργανισμό και ο ρόλος τους είναι να επιταχύνουν τις βιοχημικές αντιδράσεις. Κάποια φάρμακα αναστέλλουν τη λειτουργία τους και έτσι παρεμποδίζονται οι χημικές διαδικασίες μέσα στον οργανισμό. Παράδειγμα τέτοιας δράσης είναι τα διουρητικά φάρμακα: Το νερό και τα άλατα μεταφέρονται από τα ουροφόρα σωληνάρια πίσω στο αίμα (επαναρρόφηση) με τη δράση ορισμένων ενζύμων. Αν τα διουρητικά παρεμποδίσουν τη δράση αυτή, τότε το νερό και τα άλατα δεν επαναπορροφώνται και αποβάλλονται, έχουμε δηλαδή διούρηση.

3. Η θεωρία των υποδοχέων. Η δράση των περισσότερων φαρμάκων εξηγείται από την θεωρία των υποδοχέων του Ehrlich σύμφωνα με την οποία ισχύουν τα εξής:

Στην επιφάνεια ή στο εσωτερικό των κυττάρων υπάρχουν ειδικές θέσεις που ονομάζονται υποδοχείς. Αυτοί είναι πρωτεΐνες και ο αριθμός τους είναι καθορισμένος σε κάθε κύτταρο. Τα φάρμακα ανάλογα με την χημική δομή τους συνδέονται σε ειδικές θέσεις στους υποδοχείς και η σύνδεση αυτή προκαλεί μια σειρά βιοχημικών αντιδράσεων, οι οποίες έχουν σαν αποτέλεσμα την τροποποίηση της συμπεριφοράς του κυττάρου. Αυτή η διαφοροποιημένη συμπεριφορά του κυττάρου αποτελεί τη φαρμακολογική δράση του φαρμάκου.

Η σύνδεση φαρμάκου-υποδοχέα εξαρτάται από την χημική δομή του φαρμάκου. Δεν μπορούν διαφορετικά φάρμακα να καταλάβουν τις ίδιες θέσεις στον υποδοχέα. Το φάρμακο ταιριάζει στον υποδοχέα, όπως το κλειδί στην κλειδαριά. Αυτός είναι ο λόγος που τα φάρμακα εμφανίζουν εκλεκτικότητα προς μια ομάδα υποδοχέων. Είναι φυσικό, φάρμακα με παρόμοια χημική δομή να έχουν παρόμοια δράση, διότι διεγείρουν με τον ίδιο τρόπο τους υποδοχείς.

Σχετική είναι και η έννοια της **συγγένειας**: Η δύναμη με την οποία το φάρμακο συνδέεται με τον υποδοχέα του εκφράζει τη συγγένεια φαρμάκου-υποδοχέα. Η ανταπόκριση στο φάρμακο εξαρτάται από τη συγγένεια του φαρμάκου προς τους υποδοχείς του και από τη δραστηρότητά του.



εικ. 1.4.1
Σύνδεση φαρμάκου - υποδοχέα.
Η ακετυλοχολίνη καταλαμβάνει τον υποδοχέα με αποτέλεσμα τη διεγέρση του μυός.

Λέγοντας **δραστικότητα** εννοούμε το βαθμό στον οποίο ένα φάρμακο είναι ικανό να προκαλέσει μέγιστες δράσεις.

Τέλος μια άλλη έννοια που χαρακτηρίζει τη δράση του φαρμάκου είναι η ισχύς του: **Ισχύς** ενός φαρμάκου είναι η ποσότητα του φαρμάκου που απαιτείται για να προκαλέσει το 50% της μέγιστης φαρμακολογικής ανταπόκρισης που μπορεί να προκαλέσει.

Η ισχύς του φαρμάκου εκφράζεται με τον όρο μέση δραστική δόση του φαρμάκου που συμβολίζεται με (ED_{50}) και είναι η δόση εκείνη που όταν χορηγηθεί σε πειραματόζωα θα προκαλέσει το ίδιο θεραπευτικό αποτέλεσμα στο 50% από αυτά.

Κατ' ανάλογο τρόπο ορίζεται η μέση θανατηφόρος δόση (LD_{50}): Είναι η δόση του φαρμάκου η οποία όταν χορηγηθεί σε πειραματόζωα θα θανατώσει το 50% από αυτά.

Η απόσταση που χωρίζει τη θεραπευτική από τη θανατηφόρο δόση εκφράζει το θεραπευτικό πλάτος ή εύρος ασφαλείας του φαρμάκου. Όσο πιο μικρό είναι το θεραπευτικό πλάτος, τόσο πιο επικίνδυνο γίνεται τυχόν σφάλμα στη χορήγηση του φαρμάκου.

Πιο κάτω θα εξετάσουμε κάποια φαινόμενα που παρατηρούνται συχνά και επηρεάζουν την ενέργεια του φαρμάκου, όπως: η ανοχή, ο εθισμός και οι αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων.

1.5. Ανοχή

Συχνά μετά από συνεχή και επαναλαμβανόμενη χορήγηση ορισμένων φαρμάκων παρατηρείται το φαινόμενο να απαιτείται προοδευτικά μεγαλύτερη δόση φαρμάκου για να επιτύχουμε το ίδιο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται ανοχή προς το φάρμακο και μπορεί να οφείλεται σε ταχύτερο μεταβολισμό του φαρμάκου μετά από χρόνια χορήγηση, ή στην ελάττωση του αριθμού των υποδοχέων του φαρμάκου, σε αδρανοποίηση μέρους του φαρμάκου ή τέλος σε διαφόρους μηχανισμούς που ενεργοποιεί ο οργανισμός για να ανταγωνισθεί την δράση του φαρμάκου.

Ανοχή εμφανίζεται συνήθως κατά την χρήση νιτρωδών, οπιούχων και οιοπνεύματος. Για παράδειγμα κατά τη χρόνια χορήγηση νιτρωδών σε στηθαγχικούς ασθενείς χρειάζεται κατά-διαστήματα διακοπή του φαρμάκου λόγω ανάπτυξης ανοχής.

1.6. Εξάρτηση (εθισμός)

Ένα φαινόμενο που εμφανίζεται παράλληλα με την ανοχή είναι η εξάρτηση. Έχουμε εξάρτηση ενός ασθενούς από ένα φάρμακο που παίρνει επανειλημμένα, όταν η διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου προκαλεί σ' αυτόν ένα πλήθος οργανικών και ψυχικών εκδηλώσεων. Με άλλα λόγια ο ασθενής χρειάζεται απαραίτητα το φάρμακο για να λειτουργήσει φυσιολογικά.

Οι πιο συνηθισμένες ουσίες που προκαλούν εξάρτηση είναι: τα βαρβιτουρικά, τα οπιούχα, το οινόπνευμα, η κοκαΐνη, τα κάνναβις, τα παραισθησιογόνα, κάποιοι πτητικοί οργανικοί διαλύτες κ.ά.

Η εξάρτηση διακρίνεται σε φυσική και ψυχική.

α) Φυσική ή σωματική εξάρτηση έχουμε, όταν με τη διακοπή του φαρμάκου από το οποίο ο ασθενής είναι εξαρτημένος, εμφανίζονται συμπτώματα που χαρακτηρίζονται σαν σύνδρομο στέρησης. Αυτό περιλαμβάνει ένα πλήθος παθολογικών οργανικών συμπτωμάτων, όπως ναυτία, έμετος, άγχος, ανησυχία, ταχυκαρδία, τρόμος, επιληπτικές κρίσεις, κράμπες στο επιγάστριο, πυρετός, εφίδρωση κ.ά. Σε σοβαρές περιπτώσεις ο αβοήθητος ασθενής πέφτει σε *collapsus* (ζωική εξάντληση) και πεθαίνει. Τα στερητικά συμπτώματα διαρκούν για κάποιο χρόνο και μετά εξαφανίζονται. Σ' αυτό το διάστημα υπάρχει έντονη ανάγκη για το φάρμακο, το οποίο προσωρινά ανακουφίζει τα συμπτώματα. Απλό παράδειγμα φυσικής εξάρτησης έχουμε κατά την χρόνια χρήση καθαρτικών φαρμάκων, οπότε η φυσιολογική κίνηση του εντέρου εξαρτάται πλέον από το φάρμακο.

β) Ψυχική εξάρτηση έχουμε, όταν με τη διακοπή του φαρμάκου από το οποίο ο ασθενής είναι εξαρτημένος, εμφανίζεται σφοδρή επιθυμία για κατάχρηση αυτού. Στην περίπτωση αυτή η χορήγηση του φαρμάκου επιφέρει χαλάρωση, ευφορία και αυξημένη ενεργητικότητα. Για παράδειγμα σε πολλούς ανθρώπους ο πρωϊνός καφές και το τσιγάρο είναι απαραίτητα για να αρχίσει η ημέρα.

Κάποιες φορές η αντοχή και εξάρτηση παρατηρείται όχι μόνο σε μία, αλλ' και σε άλλες ουσίες με παρόμοια δράση. Τότε μιλάμε για **διασταυρούμενη αντοχή και εξάρτηση**. Για παράδειγμα αυτού του είδους η εξάρτηση που αναπτύσσεται στην μορφίνη και τη μεθαδόνη εφαρμόζεται κλινικά για την απεξάρτηση των μορφινομανών. Εδώ η μεθαδόνη χρησιμοποιείται για να ελαττώνει τα συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης από τη μορφίνη, διότι παρά τον εθισμό που προκαλεί τα συμπτώματα στέρησης από αυτήν είναι ήπια και δεν διαρκούν πολύ.

Κλασσικό παράδειγμα φυσικής και συγχρόνως ψυχικής εξάρτησης αποτελεί η χρήση ναρκωτικών και παραισθησιογόνων. Πολλοί νέοι δυστυχώς άνθρωποι οδηγούνται στη χρήση αυτών των ουσιών από περιέργεια, έλλειψη αυτοεκτίμησης, ανάγκη για κοινωνική αποδοχή, για ανακούφιση από τις ψυχολογικές εντάσεις και το άγχος και για αύξηση της ενεργητικότητάς τους. Όμως αυτού του είδους η φυγή από τα προβλήματα, όχι μόνο δεν είναι λύση, αλλά δημιουργεί νέα ψυδικά, ψυχολογικά και κοινωνικά προβλήματα.

Το πρόβλημα είναι οξύτατο και ευρύτατα διαδεδομένο. Για το λόγο αυτό γίνονται μεγάλες προσπάθειες και συνεργασίες κρατών σε παγκόσμιο επίπεδο για την αντιμετώπισή του.

1.7. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Πολύ συχνά και ιδιαίτερα σε νοσηλευόμενους ασθενείς συμβαίνει να χορηγηθούν ταυτόχρονα δύο ή περισσότερα φάρμακα. Σ' αυτή την περίπτωση χρειάζεται μεγάλη προσοχή, διότι είναι δυνατόν τα συγχωρηγούμενα φάρμακα να αλληλεπιδράσουν με αποτέλεσμα να μην έχουμε την αναμενόμενη φαρμακολογική ανταπόκριση και το χειρότερο, να υπάρξουν κατα-

στροφικές συνέπειες για τον ασθενή.

Η αλληλεπίδραση των φαρμάκων μπορεί να λάβει χώρα, είτε πριν από την είσοδό τους στον οργανισμό, είτε μετά. Συχνά, παραδείγματος χάριν, για να μην τρυπηθεί ο ασθενής πολλές φορές, χορηγούνται με την ίδια σύριγγα συγχρόνως περισσότερα από ένα φάρμακα. Κατά την ανάμειξή τους, αν τα φάρμακα είναι ασύμβατα είναι δυνατόν να παρατηρηθεί ίζημα. Μπορεί ακόμη να αδρανοποιηθεί κάποια ουσία, χωρίς αυτό να γίνει ορατό. Ακόμη μεγαλύτερος κίνδυνος υπάρχει κατά την ενδοφλέβια έγχυση. Γι' αυτό είναι απαραίτητο κατά την ανάμειξη φαρμάκων σε περίπτωση αμφιβολίας να ερωτάται ο γιατρός ή η παρασκευάστρια εταιρεία.

Κατά την ταυτόχρονη χορήγηση των φαρμάκων μπορεί να έχουμε αλληλεπιδράσεις:

α) από πλευράς φαρμακοκινητικής: Το ένα φάρμακο μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση, τη δέσμευση με πρωτεΐνες του αίματος, το μεταβολισμό και την αποβολή του άλλου φαρμάκου. Η ατροπίνη π.χ. μπορεί να αναστείλει την κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα εμποδίζοντας έτσι την απορρόφηση κάποιου άλλου φαρμάκου που χορηγείται ταυτόχρονα. Επίσης η προβενεσίδη αναστέλλει την αποβολή της πενικιλίνης με τα ούρα, οπότε αυξάνονται τα επίπεδα του αντιβιοτικού στο αίμα, άρα και η φαρμακολογική του ενέργεια.

β) από πλευράς φαρμακοδυναμικής είναι δυνατόν να εμφανισθούν τα φαινόμενα της συνέργειας και του ανταγωνισμού.

Συνέργεια έχουμε, όταν κατά τη συγχορήγηση δύο ή περισσότερων φαρμάκων προκύπτει ενίσχυση της ενέργειας των φαρμάκων.

Η συνέργεια διακρίνεται σε αθροιστική και δυναμική:

Στην **αθροιστική συνέργεια** η φαρμακολογική ενέργεια είναι ίση με το άθροισμα των φαρμακολογικών ενεργειών εκάστου φαρμάκου: $1+1 = 2$ π.χ. Τα βαρβιτουρικά και το οινόπνευμα όταν χορηγηθούν ταυτόχρονα απλά αθροίζουν τις ενέργειές τους.

Στην **δυναμική συνέργεια** η φαρμακολογική ενέργεια είναι μεγαλύτερη από το άθροισμα των φαρμακολογικών ενεργειών εκάστου φαρμάκου $1+1 > 2$. Εδώ δηλαδή το ένα φάρμακο ενισχύει τη δράση του άλλου φαρμάκου. Π.χ. η προμεθαζίνη αυξάνει τη δράση της μορφίνης, γι' αυτό αν χορηγηθούν ταυτόχρονα θα πρέπει να μειώσουμε τη δόση της μορφίνης για να μην έχουμε τοξικά φαινόμενα.

Στην καθημερινή πράξη αλληλεπιδράσεις φαρμάκων είναι υπεύθυνες για την εκδήλωση πολλών τοξικών αντιδράσεων, που μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο τη ζωή του αρρώστου. Γι' αυτό, καλό είναι να έχουμε υπ' όψη μας τα κυριότερα φάρμακα, τα οποία είναι πιθανόν να εμφανίσουν αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, που τυχόν θα προστεθούν στη φαρμακευτική αγωγή. Αυτά είναι: Αντιπηκτικά, σιμετιδίνη, διγοξίνη, λίθιο, αντισυλληπτικά, θεοφυλλίνη κ.ά. Σημειώνεται ότι και το οινόπνευμα προκαλεί επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις με αρκετά φάρμακα.

Ανταγωνισμός έχουμε όταν η δράση ενός φαρμάκου (αγωνιστή) αναστέλλεται από άλλα φάρμακα ανταγωνιστές, που έχουν παρόμοια φυσικοχημική

κά χαρακτηριστικά. Τα φάρμακα αυτά δρουν διώχνοντας το φάρμακο από τον υποδοχέα ή καταλαμβάνοντας πρώτα αυτά τον υποδοχέα, έτσι ώστε αυτός να μην είναι ελεύθερος να συνδεθεί με το φάρμακο. Αυτό οφείλεται είτε στη μεγαλύτερη χημική συγγένεια του ανταγωνιστή με τον υποδοχέα από αυτήν του φαρμάκου, είτε στο ότι ο ανταγωνιστής χορηγείται σε μεγαλύτερη ποσότητα από το φάρμακο. Στον ανταγωνισμό το ένα φάρμακο μπορεί να εξουδετερώσει το άλλο δηλ. $1+1 = 0$.

Παραδείγματα ανταγωνισμού έχουμε στη δράση των περισσότερων αντιδότην: Έτσι σε μια δηλητηρίαση με μεθυλική αλκοόλη χορηγούμε σαν αντίδοτο (ανταγωνιστή) την αιθυλική αλκοόλη.

1.8. Παρενέργειες φαρμάκων

Πολλές φορές παράλληλα με την εκλεκτική δράση των φαρμάκων εμφανίζονται και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες ή παρενέργειες. Η εμφάνιση αυτών των παρενεργειών αποτελεί σοβαρό πρόβλημα, το οποίο εντείνεται στις μέρες μας λόγω της συνεχώς αυξανόμενης και πολλές φορές αλόγιστης χρήσης των φαρμάκων.



Οι βοηθοί νοσηλευτών είναι βασικό να είναι ενήμεροι των πιθανών παρενεργειών των κυριότερων φαρμάκων, διότι αυτοί πρώτοι θα δουν και θα αναγνωρίσουν τα συμπτώματα των ασθενών που υπο-

βάλλονται σε φαρμακευτική αγωγή και θα προλάβουν ενδεχόμενα την περαιτέρω επιδείνωσή τους.

Οι παρενέργειες των φαρμάκων διακρίνονται σε:

α) Αναμενόμενες: Εδώ η φαρμακολογική δράση του φαρμάκου εμφανίζεται ισχυρότερη από την αναμενόμενη. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε συσσώρευση του φαρμάκου στον οργανισμό λόγω βραδύτερου μεταβολισμού ή ανεπαρκούς αποβολής από τα νεφρά, ή σε υπερβολική ευαισθησία ορισμένων οργάνων στο φάρμακο. Έτσι, ασθενείς με έλλειψη καλίου έχουν καρδιά πιο ευαίσθητη στη διγοξίνη. Οι παρενέργειες του τύπου αυτού είναι προβλέψιμες και μπορούν να αντιμετωπισθούν με μείωση της δόσολογίας και αναπλήρωση του ελλείμματος καλίου.

β) Μη αναμενόμενες: Οι αντιδράσεις αυτές σε αντίθεση με τις προηγούμενες είναι απρόβλεπτες και περίεργες και δεν έχουν σχέση με την αναμενόμενη φαρμακολογική δράση του φαρμάκου, ούτε με τη δόσολογία. Οι εκδηλώσεις αυτές μπορεί να είναι:

1. αντιδράσεις ιδιοσυγκρασίας, δηλαδή ποιοτικά ανώμαλες αντιδράσεις του οργανισμού προς το φάρμακο, που οφείλονται συνήθως σε γενετικούς παράγοντες. Η έλλειψη π.χ. ενός ενζύμου ευθύνεται για την καταστροφή των ερυθροκυττάρων που προκαλείται σε ορισμένα άτομα μετά τη λήψη κυάμων (κουκιών). Για τον ίδιο λόγο η λήψη ασπιρίνης σε ορισμένους ανθρώπους προκαλεί αιμόλυση.

2. αντιδράσεις που οφείλονται σε περιβαλλοντολογικούς παράγοντες:
η διατροφή, το κάπνισμα και το οινόπνευμα για παράδειγμα, μπορεί να επηρεάσουν την απόκριση στο φάρμακο. Τροφές π.χ. που περιέχουν τυραμίνη, όπως το τυρί, η μπύρα και το κρασί μπορεί να προκαλέσουν υπερτασική κρίση σε ασθενείς που λαμβάνουν αντικαταθλιπτικά της ομάδας των αναστολέων της MAO.

3. Αλλεργικές αντιδράσεις

Είναι και αυτές ποιοτικά ανώμαλες αντιδράσεις που περιλαμβάνουν εξανθήματα, κνησμό, έκζεμα, ουρτικάρια, βρογχικό άσθμα, αιμόλυση και άλλες εκδηλώσεις που μπορεί να κυμαίνονται από ελαφρές έως θανατηφόρες.

Ο μηχανισμός των αλλεργικών αντιδράσεων δεν έχει πλήρως κατανοηθεί. Προϋπόθεση για να εμφανισθεί αλλεργία είναι ο ασθενής να έχει ξαναπάρει το φάρμακο. Κατά την πρώτη επαφή με το φάρμακο ο οργανισμός το αναγνωρίζει σαν ξένο εισβολέα (αντιγόνο), οπότε παράγει κάποιες πρωτεΐνες, τα αντισώματα, απέναντι στο συγκεκριμένο φάρμακο. Τα αντισώματα σε περίπτωση εισόδου βακτηριδίου στον οργανισμό είναι πολύτιμα, εδώ όμως συνδέονται με το φάρμακο με αποτέλεσμα την καταστροφή του ιστού και την εμφάνιση αλλεργίας.

Η αλλεργία μπορεί να εμφανισθεί είτε αμέσως μετά την επαφή με το αλλεργιογόνο φάρμακο, είτε μετά από ώρες ή ημέρες. Τα κυριότερα φάρμακα που συνήθως προκαλούν αλλεργία είναι διάφορα αντιβιοτικά, όπως οι πενικιλίνες, τα τοπικά αναισθητικά, οι οροί και τα εμβόλια, τα διαγνωστικά φάρμακα π.χ. ιωδιούχες σκιαγραφικές ουσίες, η ασπιρίνη κ.ά. Εκτός από τα φάρμακα, σαν αλλεργιογόνα μπορούν να λειτουργήσουν επίσης η γύρη, η οικιακή σκόνη, τα δηλητήρια των εντόμων (μέλισσες), ορισμένες τροφές κ.ά.

1.9. Έκδοχα

Τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα δεν λαμβάνονται αυτούσια, αλλά μορφοποιούνται προηγούμενα από τις φαρμακευτικές εταιρείες. Αυτό επιβάλλεται, είτε γιατί η ποσότητα του φαρμάκου είναι πολύ μικρή και δεν είναι δυνατή η λήψη του, είτε διότι το φάρμακο παίρνοντας την κατάλληλη παρασκευαστική μορφή (δισκίο, ενέσιμο, αλοιφή κ.λπ.) απορροφάται καλύτερα ή ταχύτερα και είναι αποτελεσματικότερο.

Κατά την παρασκευή των διαφόρων φαρμακευτικών σκευασμάτων χρησιμοποιούνται ουσίες αβλαβείς, αδρανείς που δεν παρουσιάζουν καμία φαρμακολογική δράση και ευρίσκονται συνήθως σε μεγαλύτερη αναλογία στο σκεύασμα. Οι ουσίες αυτές ονομάζονται έκδοχα.

Το πιο διαδεδομένο έκδοχο είναι το νερό. Π.χ. για να χορηγηθεί μια στερεά χημική ουσία με τη μορφή ένεσης, σιροπιού, εναιωρήματος, κολυρίου κ.λπ. πρέπει προηγούμενα να διαλυθεί ή απαιωρηθεί σε νερό. Άλλα παραδείγματα εκδόχων είναι διάφορες σκόνες, όπως άμυλο, λακτόζη, καολίνη, που προστίθενται για να αυξηθεί η μάζα του δραστικού συστατικού, ώστε να είναι δυνατή η παρασκευή του δισκίου.

Ανακεφαλαίωση

Η φαρμακοδυναμική εξετάζει τη δράση των φαρμάκων στον οργανισμό. Τα φάρμακα δρουν εξ αιτίας των φυσικοχημικών τους ιδιοτήτων, ή αναστέλλοντας κάποια ένζυμα ή σύμφωνα με τη θεωρία των υποδοχέων.

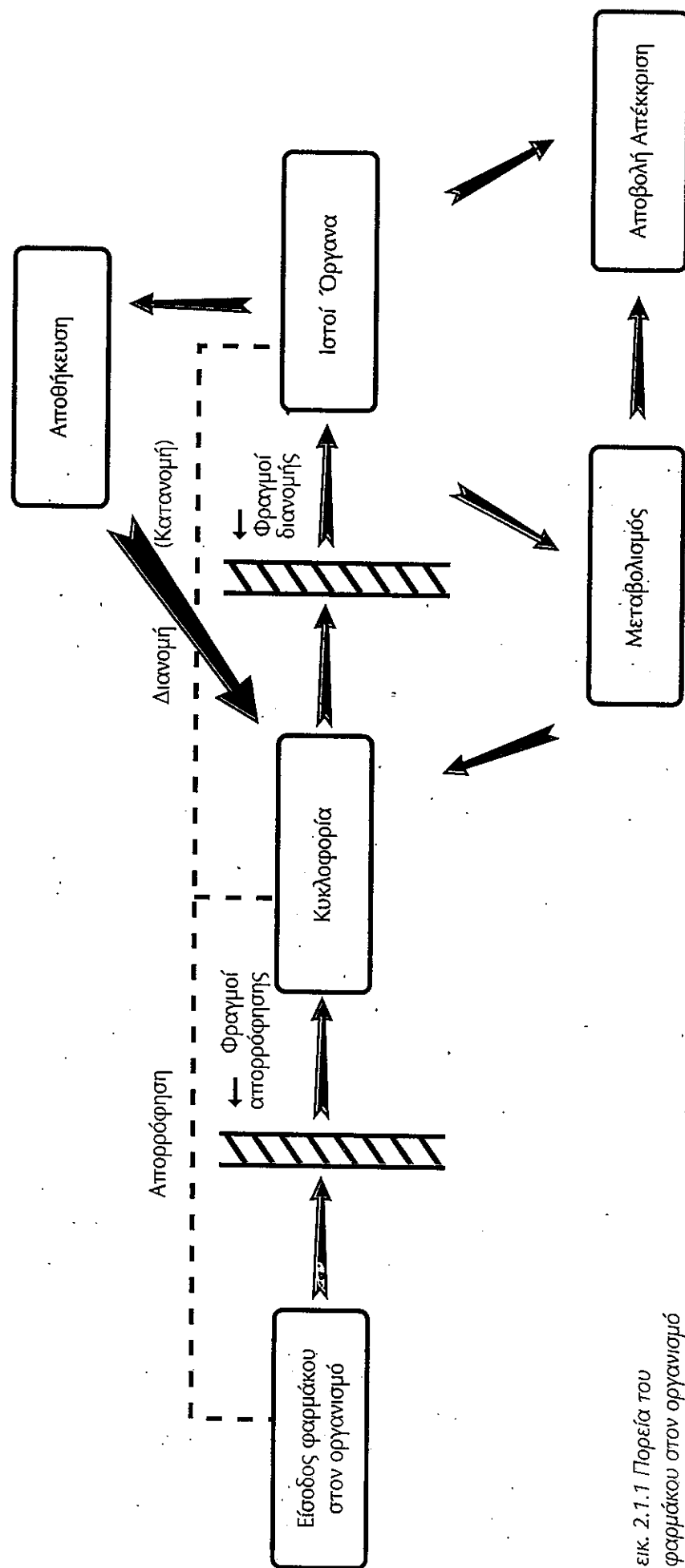
Κάποια φαινόμενα που παρατηρούνται κατά τη χορήγηση των φαρμάκων είναι η αντοχή, η εξάρτηση και οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκων. Τέτοιες αλληλεπιδράσεις είναι η συνέργεια, ο ανταγωνισμός και οι αλληλεπιδράσεις σε φαρμακοκινητικό επίπεδο.

Οι παρενέργειες των φαρμάκων μπορεί να είναι αναμενόμενες και μη αναμενόμενες, όπως οι αντιδράσεις ιδιοσυγκρασίας και οι αλλεργικές αντιδράσεις.

Τα έκδοχα είναι αδρανείς και αβλαβείς ουσίες που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή των διαφόρων φαρμακοτεχνικών μορφών του φαρμάκου.

Ερωτήσεις

1. Με τι ασχολείται η Φαρμακολογία και με τι η Φαρμακοδυναμική.
2. Με ποιους τρόπους δρουν τα φάρμακα.
3. Τι είναι οι υποδοχείς.
4. Ποιο φάρμακο είναι πιο επικίνδυνο: αυτό που έχει μικρό ή αυτό που έχει μεγάλο θεραπευτικό πλάτος και γιατί.
5. Γιατί ένας μη πότης εμφανίζεται περισσότερο ευαίσθητος στην επίδραση της ίδιας ποσότητας οινοπνεύματος, από όσο ένας αλκοολικός.
6. α) Τι είδους εξάρτηση κάνουν η μορφίνη, η νικοτίνη, η καφεΐνη.
β) Τι είναι το σύνδρομο στέρησης.
7. Τι είδους συνέργεια κάνει το οινόπνευμα με τα βαρβιτουρικά.
8. Πώς δρουν τα περισσότερα αντίδοτα δηλητηριάσεων.
9. Πού οφείλονται οι αντιδράσεις ιδιοσυγκρασίας.
10. Πού οφείλονται οι αλλεργικές αντιδράσεις.
11. Γιατί χρησιμοποιούμε τα έκδοχα.



εικ. 2.1.1 Πορεία του φαρμάκου στον οργανισμό

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗΣ

2.1. Γενικά

Ένα φάρμακο μπορεί να μπει στον οργανισμό με διάφορους τρόπους: από το στόμα, από το ορθό, παρεντερικά κ.λπ. Από την στιγμή που θα μπει μέχρι να φθάσει στον τόπο δράσης του και κατόπιν να αποβληθεί χρειάζεται κάποιος χρόνος.

Στην αρχή το φάρμακο μπαίνει στην κυκλοφορία του αίματος και η πορεία αυτή λέγεται απορρόφηση. Κατόπιν με το αίμα μεταφέρεται και κατανέμεται στους διάφορους ιστούς και τα όργανα και αυτό λέγεται κατανομή του φαρμάκου. Επειδή όμως όλες οι χημικές ουσίες όταν μείνουν για πολύ χρόνο μέσα στο σώμα γίνονται τοξικές, ο οργανισμός ενεργοποιεί διάφορους μηχανισμούς για να τις εξουδετερώσει και να τις αποβάλλει. Αυτό γίνεται με το μεταβολισμό και την αποβολή των φαρμάκων.

Μετά από τα πιο πάνω μπορούμε να διατυπώσουμε τον ορισμό της φαρμακοκινητικής.

Φαρμακοκινητική είναι ο κλάδος της Φαρμακολογίας που εξετάζει τους παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση, την κατανομή, το μεταβολισμό και την αποβολή των φαρμάκων στον οργανισμό.

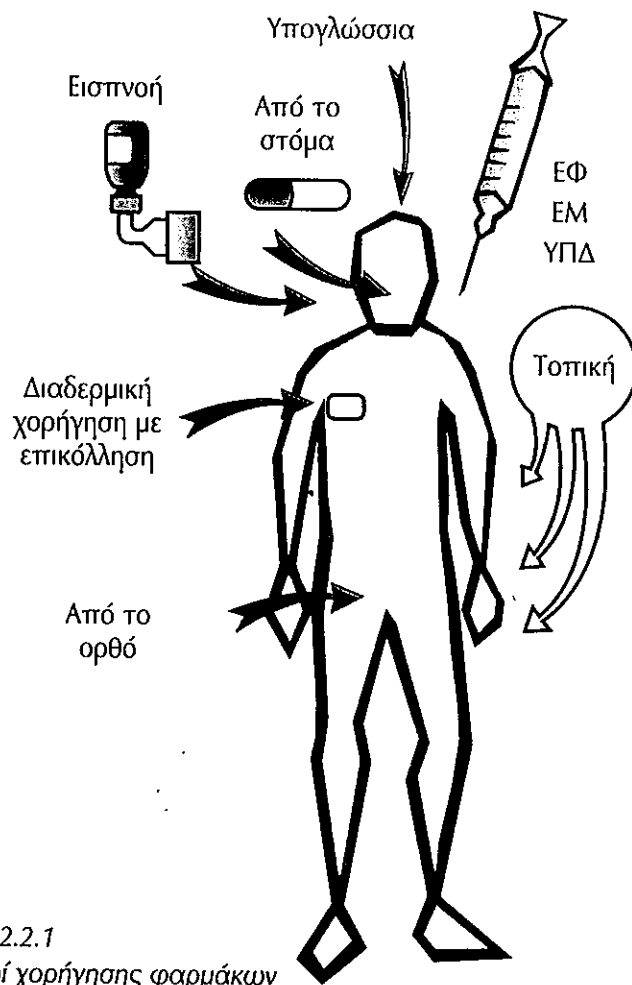
2.2. Τρόποι χορήγησης φαρμάκων

Ο τρόπος χορήγησης ενός φαρμάκου εξαρτάται από τις ιδιότητές του, π.χ. κάποια φάρμακα αδρανοποιούνται όταν ληφθούν από το στόμα. Εξ άλλου κάθε περίπτωση ασθενούς έχει τις δικές της θεραπευτικές απαιτήσεις: ταχεία έναρξη δράσης, μακροχρόνια χορήγηση κ.λπ.

Έχουμε δύο κύριες οδούς χορήγησης: την Εντερική και την Παρεντερική.

Α. Εντερική

1. Από το στόμα (per os). Είναι ο απλούστερος και συνηθέστερος τρόπος χορήγησης των φαρμάκων. Μορφές που προορίζονται για λήψη από το στόμα είναι τα δισκία, οι κάψουλες, τα σιρόπια, τα εναιωρήματα, τα γαλακτώματα κ.λπ. Εδώ η απορρόφηση του φαρμάκου καθυστερεί σε σχέση με τις άλλες οδούς χορήγησης, ιδιαίτερα αν στο στομάχι υπάρχει τροφή. Απαραίτητη προϋπόθεση για να δράσει το φάρμακο είναι, να μη διασπάται στο όξινο περιβάλλον του στομάχου και να μπορεί να περάσει το εντερικό επιθήλιο και να μπει στην κυκλοφορία. Όταν το φάρμακο ερεθίζει το στομάχι αποφεύγουμε αυτή την οδό.



εικ. 2.2.1
Οδοί χορήγησης φαρμάκων



Συμβουλές για τους αποφοίτους νοσηλευτικών εφαρμογών που αφορούν στην χορήγηση από το στόμα:

- Ο ασθενής να βρίσκεται σε όρθια θέση.
- Το φάρμακο να συνοδεύεται με πολύ νερό για να μην ερεθίζει το στομάχι.
- Οι διαλυόμενες μορφές να έχουν διαλυθεί καλά πριν από τη χορήγηση.

2. Υπογλώσσια

Η απορρόφηση του φαρμάκου γίνεται καλά και γρήγορα δια μέσου του δικτύου των τριχοειδών αγγείων που απλώνεται κάτω από τη γλώσσα. Το φάρμακο μπαίνει απ' ευθείας στην κυκλοφορία χωρίς να περάσει από το στομάχι π.χ. υπογλώσσια δισκία νιτρογλυκερίνης (νιτρωδών).



Ο βοηθός νοσηλεύτη θα εξηγήσει στον ασθενή, ότι πρέπει να τοποθετήσει το δισκίο κάτω από τη γλώσσα, να μην το μασήσει, να μην το καταπιεί και να μην πιεί νερό.

3. Από το ορθό

Η χορήγηση γίνεται με τη μορφή υποθέτων και η απορρόφηση γίνεται εύκολα και γρήγορα. Το φάρμακο μπαίνει στην κυκλοφορία αναλλοίωτο, χωρίς να δεχθεί την επίδραση πεπτικών υγρών ή ενζύμων, αφού δεν περνά από το στομάχι και το έντερο. Αυτή η οδός χορήγησης πλεονεκτεί, όταν έχουμε μικρά παιδιά, ή όταν ο ασθενής κάνει εμέτους, είναι ασθματικός, έχει απώλεια συνείδησης κ.λπ.



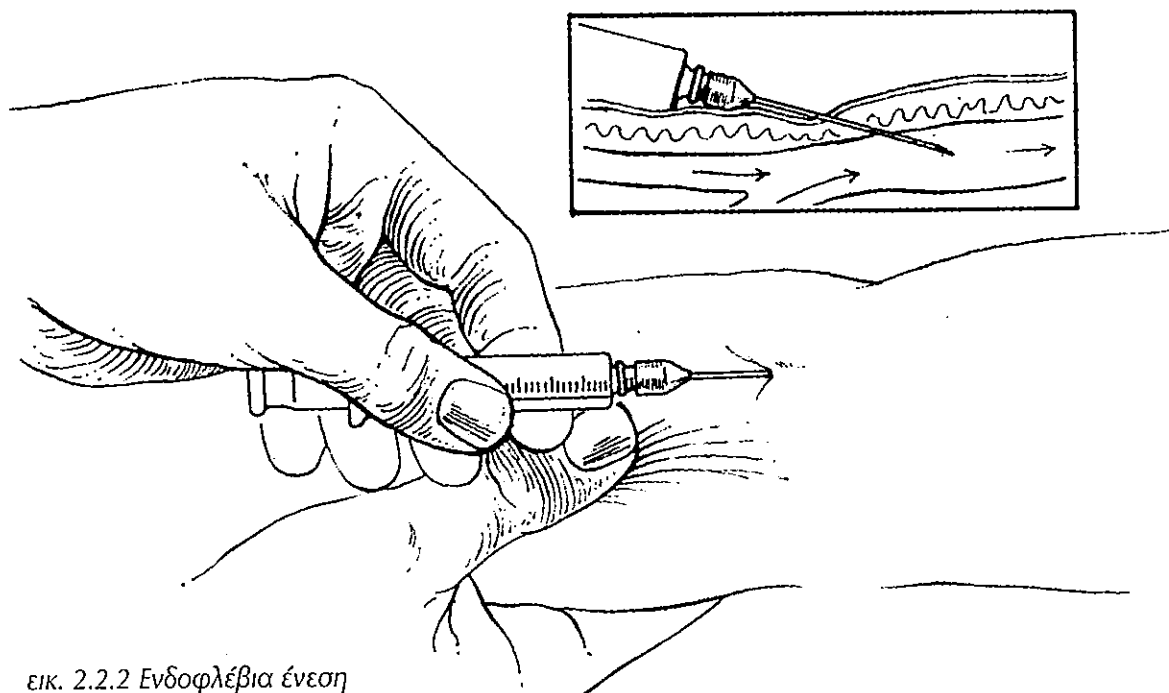
Οι βοηθοί νοσηλευτών πρέπει να χορηγούν τα υπόθετα με προστατευτικά γάντια και ειδικές αλοιφές που διευκολύνουν τη χορήγηση. Το σώμα του ασθενούς πρέπει να βρίσκεται σε κατάλληλη θέση. Αυτή είναι πλάγια με κάμψη των γονάτων προς την κοιλιά, ύπτια γυναικολογική. Έτσι επιτυγχάνεται χάλαση του σφικτήρα του ορθού, με αποτέλεσμα την ευκολότερη εισαγωγή του υπόθετου.

Β. Παρεντερική

Η παρεντερική χορήγηση του φαρμάκου γίνεται με ένεση που μπορεί να γίνει ενδοφλέβια, ενδομυϊκά ή υποδόρια.

1. Ενδοφλέβια (ΕΦ)

Το φάρμακο ενίεται απ' ευθείας στην κυκλοφορία του αίματος και επομένως έχουμε πλήρη απορρόφηση σε μηδενικό χρόνο. Χρησιμοποιούμε αυτόν τον τρόπο, όταν θέλουμε άμεσο φαρμακολογικό αποτέλεσμα, συνεχή χορήγηση και όταν το φάρμακο είναι ερεθιστικό από άλλες οδούς. Όμως μπορεί να προκληθούν αιμόλυση, εμβολές και άλλες παρενέργειες εξ αιτίας των απότομα υψηλών συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο αίμα και τους ιστούς. Ενδοφλέβια χορηγούνται μόνον υδατοδιαλυτά φάρμακα.



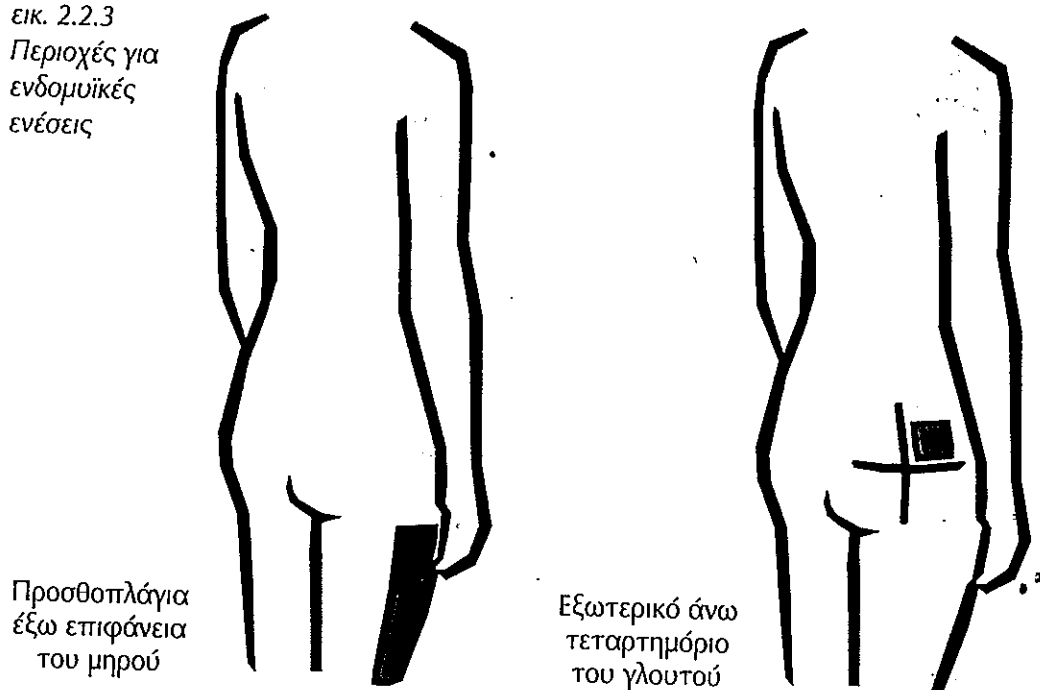
εικ. 2.2.2 Ενδοφλέβια ένεση

2. Ενδομυϊκά (ΕΜ)

Η ενδομυϊκή ένεση είναι ευκολότερη και η έναρξη δράσης είναι γρήγορη. Το φάρμακο μπαίνει στην κυκλοφορία περνώντας τα τοιχώματα των τριχοειδών. Η απορρόφηση αυξάνεται με τοπικό τρίψιμο, διότι έτσι αυξάνεται η αιμάτωση του μυός. Τα λιποδιαλυτά φάρμακα απορροφούνται αργά, ενώ τα υδατοδιαλυτά γρήγορα.

Οι ενδομυϊκές ενέσεις μειονεκτούν στο ότι είναι επώδυνες και κάποιες φορές δημιουργούν αποστήματα.

εικ. 2.2.3
Περιοχές για
ενδομυϊκές
ενέσεις



3. Υποδόρια (ΥΔ)

Το φάρμακο ενίεται κάτω από το δέρμα, στον υποδόριο ιστό και μπαίνει στην κυκλοφορία περνώντας τα τοιχώματα των τριχοειδών. Η απορρόφηση είναι βραδύτερη απ' ό,τι στην ενδομυϊκή ένεση.

Οι υποδόριες ενέσεις γίνονται στην πάνω εξωτερική επιφάνεια του βραχίονα, στην πάνω εξωτερική επιφάνεια του μηρού, και στα κοιλιακά τοιχώματα.

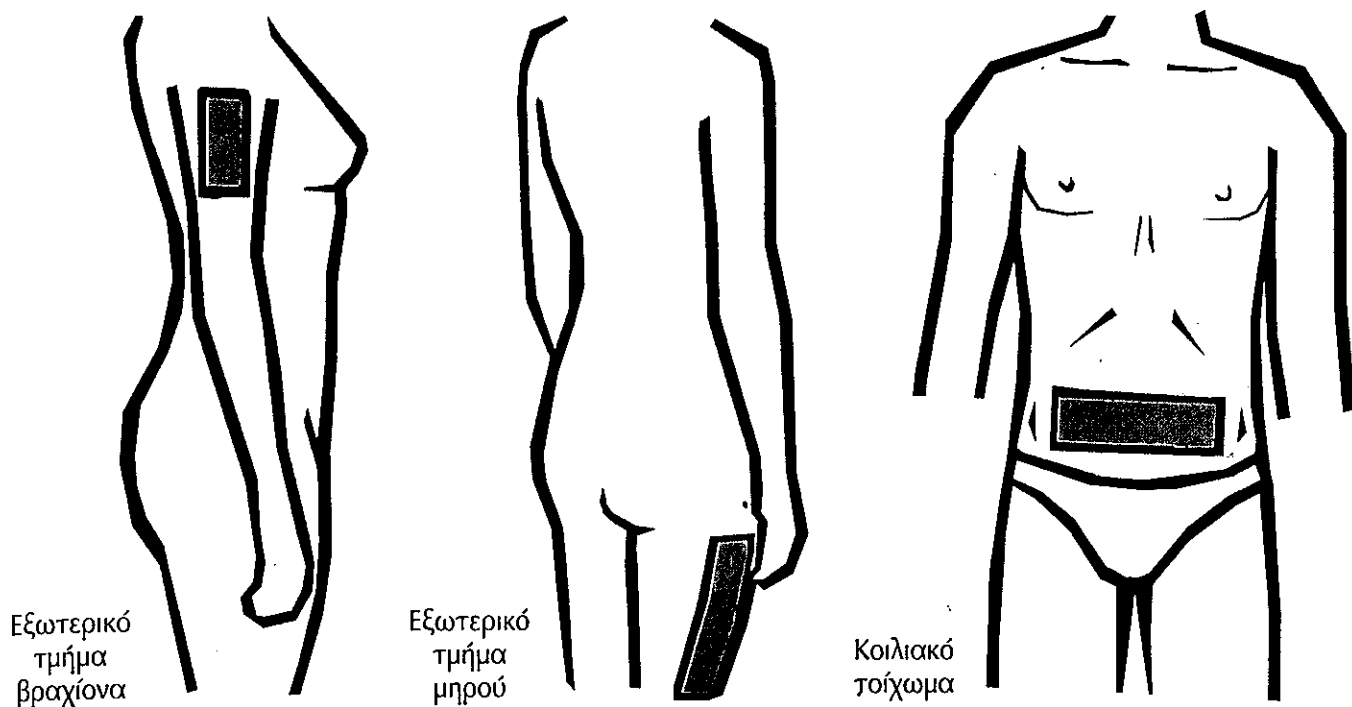


Οι ενδομυϊκές ενέσεις γίνονται μέσα στον μυ συνήθως στην εξωτερική πλευρά των γλουτών (άνω και έξω τεταρτημόριο του μείζονος γλουτιαίου μυός). Μπορούν να γίνουν και στους μηρούς (προσθοπλάγια έξω επιφάνεια του μηρού-πλατύς μηριαίος μυς), αλλά και στους βραχίονες (άνω τεταρτημόριο του δελτοειδούς μυός). Έχει μεγάλη σημασία να γνωρίζουμε τα σωστά σημεία της ένεσης, διότι σ' αυτά:

α) Υπάρχει μυϊκή μάζα πάνω από τα οστά και αποφεύγεται πιθανή κάκωσή τους.

β) Δεν διέρχονται μεγάλα αγγεία και νεύρα που μπορεί να τραυματισθούν και

γ) Λόγω μεγάλης αγγείωσης των περιοχών αυτών επιτυγχάνεται γρήγορη απορρόφηση του φαρμάκου.



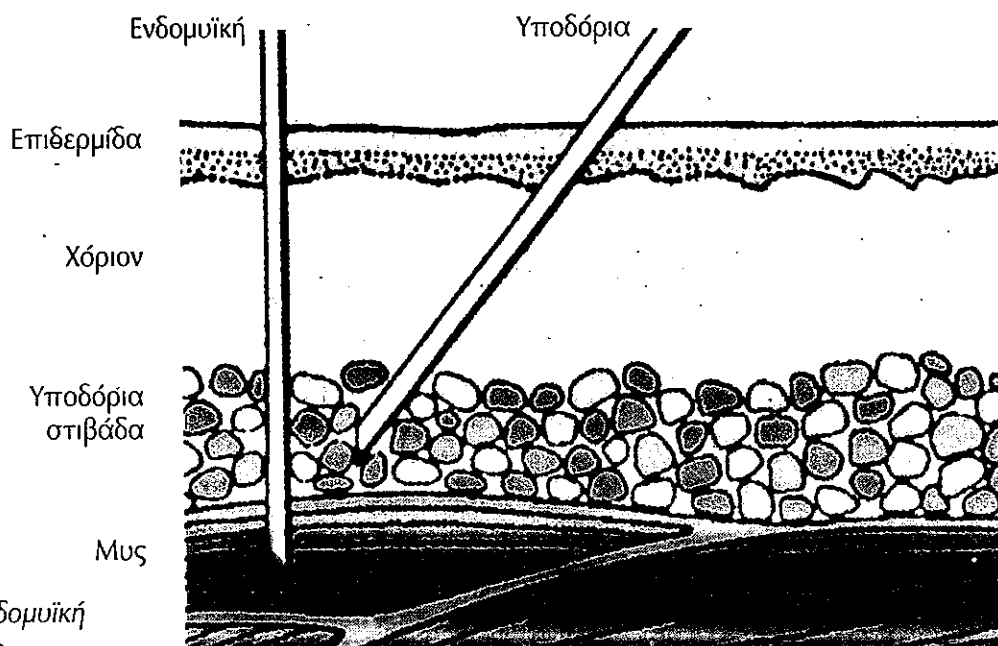
εικ. 2.2.4 Περιοχές για υποδόριες ενέσεις

Γ Άλλες οδοί χορήγησης

1. Εισπνοή: Τα φάρμακα για εισπνοή χορηγούνται με τη μορφή αερολύματος. Η απορρόφηση είναι ταχεία. Μπορεί να δράσουν και τοπικά στην αναπνευστική οδό.

2. Τοπική: Ένα χορηγούμενο φάρμακο μπορεί να δράσει τοπικά με τη μορφή αλοιφής ή ψεκασμών στο δέρμα και στους βλεννογόνους, με τη μορφή εναιωρήματος στο στομάχι (π.χ. αντιόξινα) κ.λπ.

3. Διαδερμική: Σ' αυτόν τον τρόπο χορήγησης το φάρμακο περιέχεται σ' ένα αυτοκόλλητο (patch), το οποίο εφαρμόζεται στο δέρμα. Η απορρόφηση γίνεται δια μέσου του δέρματος και του τοιχώματος των τριχοειδών.



εικ. 2.2.5 Η θέση της βελόνας για ενδομυϊκή και υποδόρια ένεση.



Όσον αφορά στη χορήγηση των φαρμάκων ο ρόλος των βοηθών νοσηλευτών είναι πολύ σημαντικός. Αυτοί μπορούν και πρέπει να φροντίζουν με συνέπεια για την πιστή και ασφαλή χορήγηση των φαρμάκων από το στόμα, των υποθέτων και των αλοιφών καθώς και τη χορήγηση σε τακτά χρονικά διαστήματα των δόσεων των φαρμάκων, απαραίτητα όμως μετά από γραπτή ιατρική οδηγία. Σημασία έχει η λήψη του φαρμάκου πριν ή μετά το φαγητό. Γνωρίζοντας επίσης κάποιες σημαντικές και επικίνδυνες παρενέργειες φαρμάκων μπορούν να παρατηρήσουν τυχόν αντιδράσεις των ασθενών μετά τη χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής και να επεμβούν ειδοποιώντας γρήγορα το γιατρό.

Τέλος καλό θα ήταν να συμβάλλουν στην ενημέρωση των ασθενών για την κατανόηση της ασθένειάς τους και της φαρμακευτικής αγωγής που ακολουθούν, διότι πολλοί αρνούνται να πάρουν τα φάρμακά τους, καθώς φοβούνται τις παρενέργειές τους και γενικά δεν είναι συνεργάσιμοι στη θεραπεία τους.

2.3. Απορρόφηση φαρμάκων

Τα φάρμακα μπορούν να δράσουν είτε τοπικά π.χ. αλοιφές, είτε αφού μπουν στην κυκλοφορία και φθάσουν στο στόχο δράσης τους. Στη δεύτερη περίπτωση μιλάμε για συστηματική δράση του φαρμάκου.

Η μεταφορά του φαρμάκου από το σημείο χορήγησης μέχρι την κυκλοφορία του αίματος ονομάζεται απορρόφηση του φαρμάκου.

Το φάρμακο μετά την είσοδό του στον οργανισμό και την απελευθέρωσή του από τα έκδοχα θα πρέπει να περάσει τους λεγόμενους **φραγμούς απορρόφησης**, δηλ. κάποιες μεμβράνες, όπως το δέρμα, οι βλεννογόνοι (εντέρου, ορθού), τα τοιχώματα των τριχοειδών κ.λπ. Το πέρασμα από τους φραγμούς αυτούς μπορεί να γίνει με διάχυση, διήθηση, διαπίδυση κ.λπ. Τελικά το φάρμακο μπαίνει στην κυκλοφορία και ολοκληρώνεται έτσι η απορρόφησή του.

Η απορρόφηση εξαρτάται από κάποιους παράγοντες που μπορεί ή να την καθυστερήσουν ή να μεταβάλουν το ποσοστό της ουσίας που απορροφιάται. Αυτοί είναι:

1. **Η οδός χορήγησης:** Είναι αυτονόητο ότι κατά την ενδοφλέβια χορήγηση έχουμε πλήρη απορρόφηση του φαρμάκου. Με τη χορήγηση όμως από άλλες οδούς, μπορεί να έχουμε μερική απορρόφηση. Π.χ. κατά τη χορήγηση ενός φαρμάκου από το στόμα ένα μέρος αυτού μπορεί να συνδεθεί με την τροφή, ή να διασπασθεί από το γαστρικό υγρό, ή να μεταβολισθεί γρήγορα στο ήπαρ.

2. **Παράγοντες που σχετίζονται με το φάρμακο όπως:**

α) **Η μορφή και τα έκδοχα του φαρμάκου.** Π.χ. ένα δισκίο θα δράσει βραδύτερα από ένα έτοιμο διάλυμα. Επίσης κάποια έκδοχα διευκολύνουν τη διάλυση και απορρόφηση του φαρμάκου.

β) **Το μοριακό βάρος:** Ουσίες μικρομοριακές περνούν ελεύθερα από τους πόρους των μεμβρανών. Οι ουσίες αυτές είναι λίγες, διότι συνήθως τα φάρμακα είναι μεγαλομοριακές ενώσεις.

γ) **Η διαλυτότητα του φαρμάκου:** Επειδή το περιεχόμενο του στομάχου, του εντέρου και το αίμα αποτελούνται κυρίως από νερό, ένα φάρμακο για να απελευθερωθεί από τα έκδοχα και να απορροφηθεί πρέπει να διαλύεται στο νερό. Εξ άλλου επειδή οι μεμβράνες των διαφόρων φραγμών αποτελούνται κυρίως από πρωτεΐνες και λιπίδια, το φάρμακο για να περάσει ελεύθερα τους πιο πάνω φραγμούς πρέπει να διαλύεται στα λίπη (π.χ. αιθυλική αλκοόλη).

δ) **Ο ιονισμός του φαρμάκου:** Τα περισσότερα φάρμακα είναι ασθενείς ηλεκτρολύτες (οξέα και βάσεις) και επομένως μπορεί να βρίσκονται σε ιονισμένη ή όχι μορφή. Επειδή τα αδιάστατα (μη ιονισμένα) μόρια διαλύονται στα λίπη, αυτά περνούν ευκολότερα τις μεμβράνες των φραγμών.

Ο κυριότερος παράγων που επηρεάζει το βαθμό ιονισμού ενός φαρμάκου είναι το ΡΗ του περιβάλλοντος. Για το λόγο αυτό φάρμακα που ιονίζονται λιγότερο σε όξινο περιβάλλον (ασθενή οξέα), απορροφούνται καλύτερα στο στομάχι, π.χ. βαρβιτουρικά, σαλικυλικά, ενώ άλλα που διίστανται λιγότερο σε αλκαλικό περιβάλλον (ασθενείς βάσεις), απορροφούνται καλύτερα στο έντερο, π.χ. μορφίνη, εφεδρίνη. Δίνοντας την κατάλληλη φαρμακοτεχνική μορφή στο φάρμακο μπορούμε να κατευθύνουμε την απελευθέρωση και απορρόφηση του φαρμάκου στο στομάχι ή στο έντερο (π.χ. εντεροδιαλυτά δισκία).

2.4. Βιοδιαθεσιμότητα

Βιοδιαθεσιμότητα ενός φαρμάκου είναι το ποσοστό του χορηγούμενου φαρμάκου, που μπαίνει αμετάβλητο στην κυκλοφορία. Π.χ. αν η βιοδιαθεσιμότητα ενός φαρμάκου είναι 80%, αυτό σημαίνει ότι το 80% της ποσότητας του φαρμάκου που χορηγήθηκε, απορροφήθηκε. Εννοείται ότι, αν το φάρμακο χορηγηθεί ενδοφλέβια, η βιοδιαθεσιμότητά του είναι 100%.

Η βιοδιαθεσιμότητα προσδιορίζεται καλύτερα από τη συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα μετά από χορήγηση μιας δόσης, από την μέγιστη συγκέντρωσή του και από το χρόνο μέσα στον οποίο επιτυγχάνεται η μέγιστη συγκέντρωση.

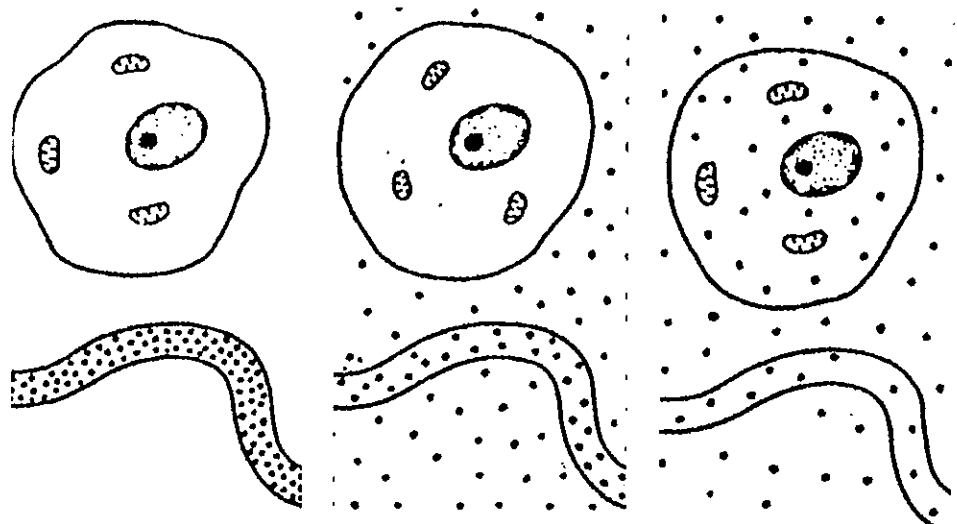
Μεγίστη συγκέντρωση ενός φαρμάκου είναι η μεγαλύτερη συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα, που επιτυγχάνεται μετά τη λήψη μιας δόσης του φαρμάκου.

2.5. Κατανομή

Το φάρμακο μετά την είσοδό του στην κυκλοφορία κατανέμεται με τη βοήθεια τριχοειδών αγγείων στους διάφορους ιστούς και τα όργανα ανάλογα με την αιμάτωσή τους. Π.χ. ο εγκέφαλος, το ήπαρ και οι νεφροί αιματώνονται περισσότερο από τους σκελετικούς μύες, ενώ ο λιπώδης ιστός έχει μικρή αιμάτωση.

Και εδώ όπως και στην απορρόφηση το φάρμακο συναντά τους λεγόμενους **φραγμούς κατανομής**, οι οποίοι σκοπό έχουν να προφυλάξουν πολύτιμα όργανα και ιστούς (εγκέφαλος, έμβρυο, όρχεις κ.λπ.), από την

επίδραση χημικών ουσιών. Οι φραγμοί κατανομής έχουν την ίδια σύσταση με τους φραγμούς απορρόφησης. Επομένως ό,τι ισχύει για τη διάβαση από τους φραγμούς απορρόφησης ισχύει και εδώ.



εικ. 2.5.1
Κατανομή
του φαρμάκου
στον οργανισμό

Το φάρμακο μπορεί να
μπει στην κυκλοφορία

Κατόπιν μπορεί
να διαχυθεί στο
εξωκυττάριο υγρό

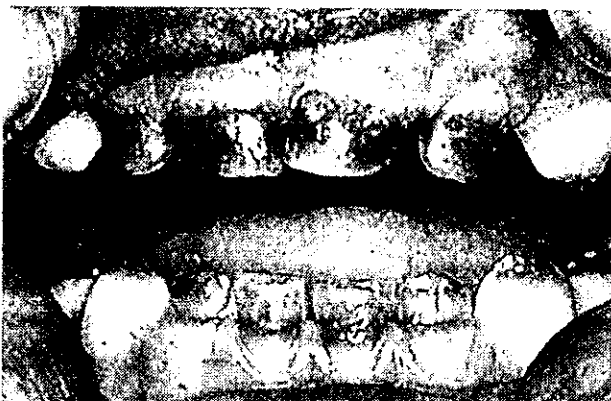
Τελικά μπορεί να μπει
στα κύτταρα

Παράγοντες που επηρεάζουν την κατανομή του φαρμάκου είναι:

α) Η διαπερατότητα των μεμβρανών. Για παράδειγμα μερικά αντιβιοτικά δεν μπορούν να περάσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να μπουν στον εγκέφαλο. Αντίθετα οι βενζοδιαζεπίνες περνούν εύκολα τον ίδιο φραγμό και κατανέμονται στον εγκέφαλο γι' αυτό έχουν αποτέλεσμα κατά του άγχους και των σπασμών. Επίσης ο αιματοπλακουντικός φραγμός σε άλλα φάρμακα επιτρέπει τη δίοδο με αποτέλεσμα αυτά να επηρεάζουν το έμβρυο και σε άλλα όχι.

β) Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες: Μερικά φάρμακα, π.χ. κλοφιμπράτη, μετά την απορρόφησή τους είναι πιθανόν να συνδεθούν με τις πρωτεΐνες του αίματος. Έτσι ένα μέρος τους αδρανοποιείται και περιορίζεται στην κυκλοφορία, ενώ μόνο το ελεύθερο μέρος του φαρμάκου έχει φαρμακολογική δράση. Το δεσμευμένο με τις πρωτεΐνες φάρμακο μπορεί αργότερα να απελευθερωθεί και να δράσει.

γ) Η αποθήκευση του φαρμάκου: Κάποια λιποδιαλυτά φάρμακα αποθηκεύονται στο λίπος του σώματος και από εκεί μπορεί να απελευ-



θερωθούν βαθμιαία. Έτσι ένας παχύσαρκος που πήρε π.χ. θειοπεντάλη μπορεί να βρίσκεται σε καταστολή για περισσότερο χρονικό διάστημα από όσο ένας αδύνατος που πήρε το ίδιο φάρμακο στην ίδια δόση. Άλλα φάρμακα που ενώνονται με το ασβέστιο αποθηκεύονται στα δόντια και τα οστά. Π.χ. τετρακυκλίνη.

εικ. 2.5.2 Εναπόθεση τετρακυκλίνης
κατά το σχηματισμό δοντιών.

2.6. Όγκος κατανομής (Vd)

Με την κατανομή άλλα φάρμακα διαχέονται έξω από την κυκλοφορία στο εξωκυττάριο υγρό, ενώ κάποια μπαίνουν μέσα στο κύτταρο (ενδοκυττάριο υγρό). Μπορούμε να περιγράψουμε την φύση της κατανομής ενός φαρμάκου εισάγοντας την έννοια του όγκου κατανομής:

Ο όγκος κατανομής είναι μια θεωρητική έννοια και εκφράζει τον υποθετικό όγκο των υγρών μέσα στα οποία το φάρμακο διαχέεται σε συγκέντρωση ίση με αυτήν του πλάσματος.

Αν ο όγκος κατανομής είναι μικρότερος από 5 lt, αυτό πρακτικά σημαίνει ότι το φάρμακο παραμένει στο αίμα. Αν ο όγκος κατανομής είναι μικρότερος από 15 lt, αυτό σημαίνει ότι το φάρμακο κατανέμεται στο εξωκυττάριο υγρό, ενώ ένα φάρμακο με όγκο κατανομής μεγαλύτερο από 15 lt κατανέμεται στο σύνολο του ύδατος του σώματος, ή αποθηκεύεται σε κάποιον ιστό.

Ο όγκος κατανομής μας οδηγεί σε χρήσιμα συμπεράσματα για την αποτελεσματικότητα, τη δόση, τη τοξικότητα του φαρμάκου κ.λπ.

2.7. Μεταβολισμός

Όταν χορηγηθεί ένα φάρμακο ο οργανισμός το θεωρεί σαν ξένο σώμα και τείνει να το αποβάλλει. Προηγούμενα όμως χρειάζεται να γίνουν κάποιες χημικές μετατροπές του φαρμάκου, ώστε αυτό να αδρανοποιηθεί ή να γίνει περισσότερο υδατοδιαλυτό και να αποβληθεί ευκολότερα με τα ούρα και τη χολή. Τότε λέμε ότι το φάρμακο **μεταβολίζεται**.

Κύριο όργανο του μεταβολισμού είναι το ήπαρ, αλλά κάποια φάρμακα μπορούν να μεταβολισθούν σε άλλους ιστούς, όπως τα νεφρά και οι πνεύμονες. Οι μεταβολικές αντιδράσεις γίνονται με τη βοήθεια ενζύμων (βιοκαταλυτών) και είναι τριών ειδών: Οξειδώσεις, αναγωγές και υδρολύσεις. Πολλές φορές η αδρανοποίηση ενός φαρμάκου απαιτεί και συνθετικές αντιδράσεις. Π.χ. ορισμένα φάρμακα αδρανοποιούνται με τη σύζευξή τους με γλυκουρονικό οξύ, οπότε τα σχηματιζόμενα γλυκουρονίδια είναι ευδιάλυτα και ιονισμένα και αποβάλλονται με τα ούρα.

Τέλος είναι δυνατόν οι μεταβολικές αντιδράσεις να μετατρέψουν ένα λιγότερο δραστικό φάρμακο σε άλλο πιο δραστικό.

2.8. Απέκκριση

Τα φάρμακα αφού μεταβολισθούν αποβάλλονται από το σώμα. Μερικά αποβάλλονται αναλλοίωτα. Η αποβολή γίνεται κυρίως με τα ούρα, αλλά και με τα κόπρανα, τον ιδρώτα και το γάλα. Κάποια πτητικά φάρμακα αποβάλλονται από τους πνεύμονες.

Η αποβολή από τα νεφρά γίνεται με διήθηση του πλάσματος σ' αυτά, ή με ενεργητική μεταφορά των φαρμάκων δια μέσου του τοιχώματος των τριχοειδών κατ' ευθείαν στα νεφρικά σωληνάκια. Ισχύει και εδώ ό,τι και στην απορρόφηση και κατανομή των φαρμάκων, διότι το φάρμακο περνάει από τις ίδιες μεμβράνες (φραγμούς). Έτσι οι λιποδιαλυτές ουσίες επια-

ναπορροφώνται από τα νεφρικά σωληνάρια, ενώ τα ιονισμένα, υδατοδιαλυτά φάρμακα αποβάλλονται.

Το pH των ούρων επηρεάζει την απέκκριση. Έτσι μεταβάλλοντας το pH μπορούμε να αυξομειώσουμε την αποβολή του φαρμάκου ανάλογα με την περίπτωση. Π.χ. σε δηλητηρίαση με ασπιρίνη αλκαλοποιούμε τα ούρα, οπότε η ασπιρίνη αποβάλλεται ταχύτερα.

2.9. Κάθαρση

Το αίμα απαλλάσσεται (καθαρίζεται) από το φάρμακο με το μεταβολισμό και την απέκκριση.

Λέγοντας κάθαρση εννοούμε τον όγκο του πλάσματος από τον οποίο απομακρύνεται όλο το φάρμακο στη μονάδα του χρόνου. Η κάθαρση μετριέται σε l/h.

Η συνολική κάθαρση από το σώμα ισούται με το άθροισμα των επιμέρους καθάρσεων των οργάνων που μεταβολίζουν ή αποβάλλουν το φάρμακο

$$\text{κάθαρση}_{\text{ολική}} = \text{Κάθαρση}_{\text{ηπατική}} + \text{Κάθαρση}_{\text{νεφρική}} + \text{Κάθαρση}_{\text{πνευμονική}} + \text{Κάθαρση}_{\text{λοιπή}}$$

Σχετική με την κάθαρση είναι η έννοια του χρόνου ημιζωής του φαρμάκου: χρόνος ημιζωής ενός φαρμάκου ($t_{1/2}$) είναι ο χρόνος που απαιτείται για να ελαττωθεί η συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα κατά 50% της αρχικής της τιμής.

Είναι φανερό ότι ο χρόνος ημιζωής ενός φαρμάκου καθορίζει την διάρκεια δράσης του.

2.10. Δόσεις - Δοσολογία

Δόση είναι η ποσότητα του φαρμάκου, που χορηγείται στον ασθενή.

Διακρίνουμε 4 είδη δόσεων:

1. **Εφ' άπαξ δόση ή κανονική δόση (ΑΔ):** Είναι η ποσότητα του φαρμάκου που χορηγείται μονομιάς και επιφέρει θεραπευτικό αποτέλεσμα.

2. **Μεγίστη εφ' άπαξ δόση (ΜΑΔ):** Είναι η μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου, που μπορεί να χορηγηθεί μονομιάς χωρίς κίνδυνο της υγείας ή της ζωής.

3. **Ημερήσια δόση (ΗΔ):** Είναι η ποσότητα του φαρμάκου, που παίρνει ο ασθενής σε μία μέρα.

4. **Μεγίστη ημερήσια δόση (ΜΗΔ):** Είναι η μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου, που μπορεί να χορηγηθεί σε μία ημέρα, πάνω από την οποία είναι δυνατόν να έχουμε τοξικά φαινόμενα.

Όλοι οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται όμοια σε μια ορισμένη δόση φαρμάκου. Έτσι, για να προσδιορίσουμε τη δόση ενός ασθενούς πρέπει να λάβουμε υπ' όψη διάφορους παράγοντες, όπως το βάρος, η ηλικία, το φύλλο, οι συνυπάρχουσες ασθένειες του αρρώστου κ.λπ. Προκειμένου να καθορίσουμε τη δόση ενός φαρμάκου, αυτό που μας ενδιαφέρει είναι να

επιτύχουμε κατάλληλες συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο αίμα, ώστε να έχουμε θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Η συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα εξαρτάται:

- α) Από τη δόση: Μεγαλύτερη δόση συνεπάγεται μεγαλύτερη συγκέντρωση.
- β) Από την οδό χορήγησης: Π.χ. στην ενδοφλέβια χορήγηση η συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα αυξάνεται γρήγορα, ενώ στη λήψη από το στόμα έχουμε μικρότερη αύξηση της συγκέντρωσης.
- γ) Από την κατανομή: Όσο περισσότερο διαχέεται ένα φάρμακο στους ιστούς και μέσα στα κύτταρα, τόσο χαμηλότερη θα είναι η συγκέντρωση μιας ορισμένης δόσης στο αίμα.
- δ) Από το ρυθμό μεταβολισμού του φαρμάκου: Γρήγορη διάσπαση ή αποβολή του φαρμάκου σημαίνει και γρήγορη μείωση της συγκέντρωσής του στο αίμα.

Άθροιση φαρμάκου

Τις περισσότερες φορές θέλουμε να έχουμε μια σταθερή συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα. Όταν μια δόση φαρμάκου χορηγείται επαναλαμβανόμενα σε τακτά χρονικά διαστήματα, τότε μια ποσότητα του φαρμάκου, που δεν προλαβαίνει να αποβληθεί, μένει από κάθε προηγούμενη δόση με αποτέλεσμα το φάρμακο να αθροίζεται στο αίμα. Η άθροιση αυτή συνεχίζεται, έως ότου η συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα φθάσει σε σταθερά επίπεδα. Ο χρόνος που χρειάζεται για να συμβεί αυτό, είναι περίπου 5πλάσιος του χρόνου ημιζωής του φαρμάκου.

Τα θεραπευτικά επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα επιτυγχάνονται πιο γρήγορα, αν αρχικά χορηγήσουμε μια μεγαλύτερη δόση φαρμάκου (δόση εφόδου) και κατόπιν άλλες μικρότερες δόσεις (δόσεις συντήρησης), που διατηρούν σταθερά τα θεραπευτικά επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα.

Ανακεφαλαίωση

Η φαρμακοκινητική εξετάζει τους παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση, την κατανομή, το μεταβολισμό και την αποβολή των φαρμάκων από τον οργανισμό.

Η οδός χορήγησης του φαρμάκου μπορεί να είναι εντερική ή παρεντερική. Η εντερική περιλαμβάνει τη χορήγηση από το στόμα, το ορθό και τη λήψη υπογλωσσίων φαρμάκων. Η παρεντερική χορήγηση γίνεται με ενδοφλέβιες, ενδομυϊκές και υποδόριες ενέσεις. Άλλες οδοί χορήγησης είναι η εισπνοή, η διαδερμική και η τοπική.

Το φάρμακο μετά την είσοδό του στον οργανισμό μπαίνει στην κυκλοφορία του αίματος (απορρόφηση) και μετά κατανέμεται στους διάφορους ιστούς και όργανα (κατανομή). Ακολουθώντας ο οργανισμός προσπαθεί να εξουδετερώσει τη δράση του με μια σειρά χημικών μετατροπών του φαρμάκου (μεταβολισμός) και να το απομακρύνει από το σώμα (αποβολή).

Με τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων του φαρμάκου σε τακτά χρονικά διαστήματα επιτυγχάνουμε σταθερά επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα και επομένως ικανοποιητικό θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Ερωτήσεις

1. Με τι ασχολείται η Φαρμακοκινητική.
2. Τι είναι απορρόφηση και από τι εξαρτάται.
3. Πώς η διαλυτότης και ο ιονισμός του φαρμάκου επηρεάζουν την απορρόφηση.
4. Τι εννοούμε όταν λέμε ότι ένα φάρμακο έχει μεγάλη βιοδιαθεσιμότητα.
5. Από τι εξαρτάται η κατανομή του φαρμάκου.
6. Με ποιους μηχανισμούς ο οργανισμός εξουδετερώνει την ενέργεια των φαρμάκων.
7. Πώς επιτυγχάνουμε σταθερά επίπεδα ενός φαρμάκου στο αίμα.
8. Ποιους τρόπους χορήγησης θα επιλέγατε, προκειμένου να επιτύχετε την όσο γίνεται ταχύτερη ανταπόκριση του ασθενούς.

3.1 ΑΥΤΟΝΟΜΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ (ΑΝΣ)

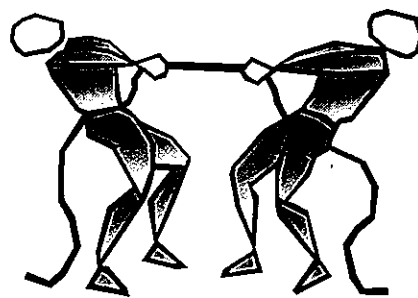
- 3.1. Αυτόνομο νευρικό σύστημα
- 3.2. Φάρμακα του παρασυμπαθητικού
- 3.3. Μυοχαλάρωτικά φάρμακα
- 3.4. Φάρμακα του συμπαθητικού
- 3.5. Δράσεις συμπαθομιμικών φαρμάκων

Το Νευρικό Σύστημα χωρίζεται σε Κεντρικό (εγκέφαλος και νωτιαίος μυελός) και Περιφερικό (νεύρα που εκφύονται από τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό και διατρέχουν όλο το σώμα). Τα νεύρα διακρίνονται σε αυτά που μεταφέρουν αισθήσεις από το περιβάλλον και το σώμα μας στο Κεντρικό Σύστημα, αυτά που μεταφέρουν εντολές με την θέλησή μας σε μυς (σκελετικούς ή γραμμωτούς) και τέλος αυτά που μεταφέρουν εντολές χωρίς την θέλησή μας σε άλλους μυς (λείους, μυοκάρδιο), σπλάχνα και αδένες. Τα τελευταία αυτά νεύρα αποτελούν το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα και ρόλο έχουν να προσαρμόζουν τον οργανισμό στις μεταβολές του περιβάλλοντος και να συντηρούν τις βασικές βιολογικές λειτουργίες του σε προκαθορισμένα επίπεδα (ομοιόσταση). Για να πετύχει τόν σκοπό του το ΑΝΣ έχει δύο κατηγορίες νευρών που ανταγωνίζονται μεταξύ τους. Έτσι όταν η μία διεγείρει π.χ. την καρδιά (ταχυπαλμία - όταν τρέχουμε) η άλλη την ηρεμεί (βραδυκαρδία - όταν δεν υπάρχει βιασύνη).

Η πρώτη κατηγορία νευρών αποτελεί το Συμπαθητικό Σύστημα, επικρατεί σε δύσκολες εξωτερικές συνθήκες (απειλή, φόβος) καθώς και σε καταστάσεις που απειλείται η ζωή από παθολογικά αίτια και καταναλίσκει ενέργεια όταν ο οργανισμός πρέπει να παλαίψει ή να τρέξει να σωθεί.

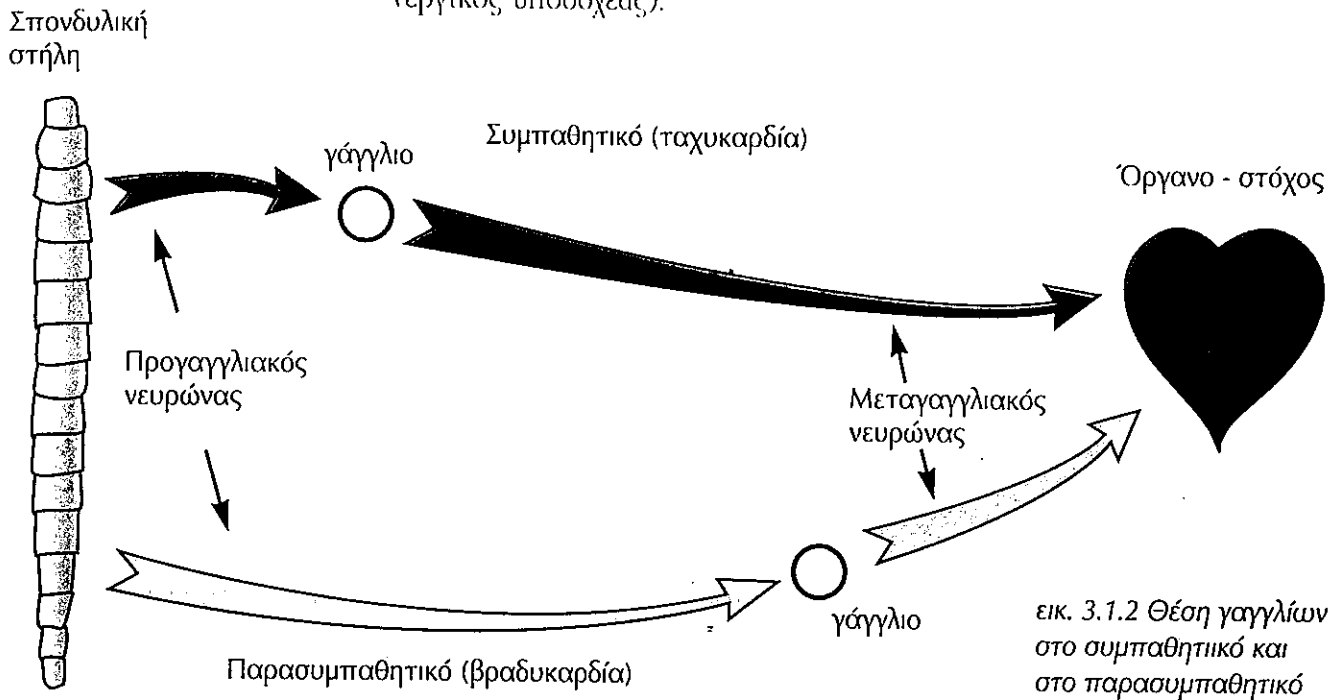
Η δεύτερη κατηγορία αποτελεί το Παρασυμπαθητικό Σύστημα-επικρατεί σε συνθήκες ηρεμίας και είναι σύστημα "αναβολικό" που αποθηκεύει δηλαδή ενέργεια.

Και τα δύο συστήματα από το σημείο εκκίνησης των εντολών (ΚΝΣ) μέχρι το περιφερικό όργανο ακολουθούν διαδρομές που έχουν η κάθε μία μόνον δύο νευρικές ίνες. Δηλαδή εκδίδεται η εντολή π.χ. "ταχυκαρδία" στο ΚΝΣ, την παραλαμβάνει μία νευρική ίνα, την μεταφέρει μέχρι έναν υποσταθμό που λέγεται γάγγλιο και την μεταβιβάζει στην δεύτερη νευρική ίνα που την φέρνει ως το όργανο-στόχο (την καρδιά). Τα γάγγλια (υποσταθμοί) του Συμπαθητικού είναι κοντά στην Σ.Σ. (σπονδυλική στήλη) ενώ τα γάγγλια του Παρασυμπαθητικού κοντά στα περιφερικά όργανα.

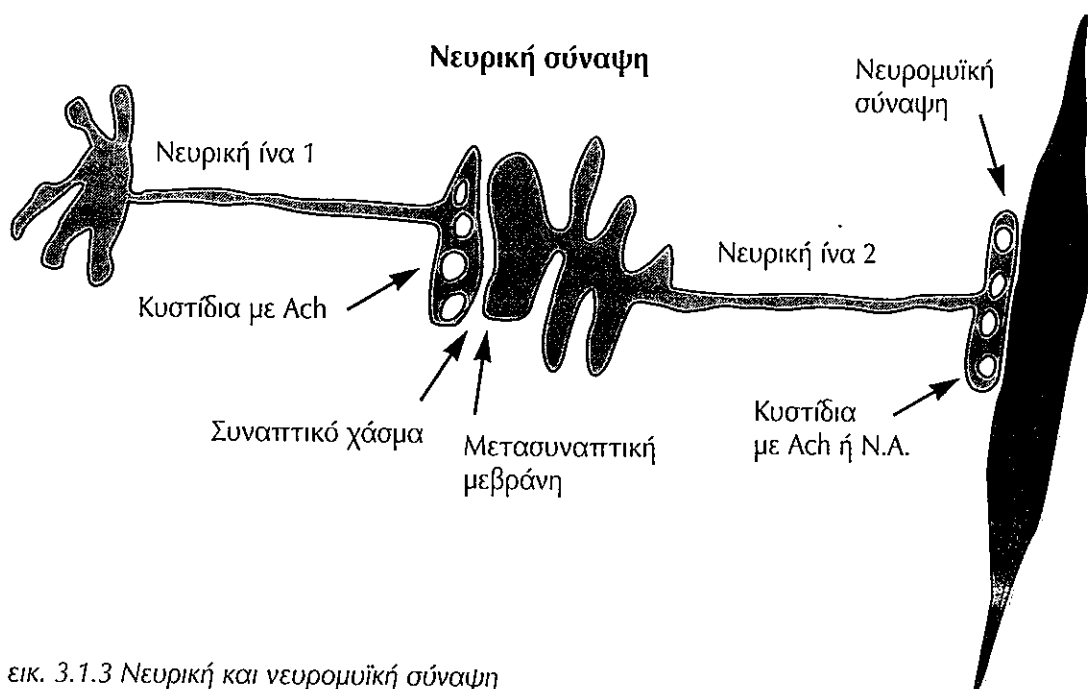


εικ. 3.1.1 Οι ενέργειες του συμπαθητικού ανταγωνίζονται τις ενέργειες του παρασυμπαθητικού

Η μετάδοση της εντολής στο Παρασυμπαθητικό και στο Συμπαθητικό από την προγαγγλιακή νευρική ίνα στο γάγγλιο και κατόπιν στην μεταγαγγλιακή ίνα γίνεται με την απελευθέρωση και κυκλοφορία μιας χημικής ουσίας, της ακετυλοχολίνης (Ach) που την υποδέχεται στην μεταγαγγλιακή νευρική ίνα ειδικός γι' αυτήν υποδοχέας (νικοτινικός χολινεργικός υποδοχέας).



Η μετάδοση της εντολής από την μεταγαγγλιακή νευρική ίνα στο όργανο-στόχο για το Παρασυμπαθητικό γίνεται πάλι με Ach με την βοήθεια των μουςκαρινικών χολινεργικών υποδοχέων, ενώ για το Συμπαθητικό γίνεται με άλλη ουσία την νορ-αδρεναλίνη (N.A.) που την υποδέχονται οι αδρενεργικοί υποδοχείς.



Η Ach ή η N.A. ονομάζονται νευρομεταβιβαστικές ουσίες ή νευρομεταβιβαστές. Συντίθενται από πιο απλά μόρια και αποθηκεύονται σε κυστίδια που βρίσκονται κοντά στην άκρη του νευρίτη. Με τον ερχομό του μηνύματος (νευρική ώση) οι ουσίες απελευθερώνονται, περνούν την προσυναπτική μεμβράνη και το "συναπτικό χάσμα" και προσκολλώνται στους υποδοχείς της μετασυναπτικής μεμβράνης με αποτέλεσμα το ξεκίνημα μιας νέας νευρικής ώσης. Σταδιακά οι νευρομεταβιβαστές απομακρύνονται από τους υποδοχείς, μεταβολίζονται με ένζυμα ή επαναρροφούνται και αποθηκεύονται στα (προσυναπτικά) κυστίδια.

Η Ach μεταβολίζεται από το ένζυμο ακετυλοχολινεστεράση (Ach I) (ή απλά χολινεστεράση) ενώ η N.A. μεταβολίζεται από δύο ένζυμα την μονο-αμινοοξειδάση (M.A.O.) και την κατεχολο-ορθο-μεθυλο-τρανσφεράση (COMT).

3.2 ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΠΑΡΑΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ

A. Παρασυμπαθομιμητικά φάρμακα.

Η Ach έχει διεγερτική δράση σε όλα σχεδόν τα όργανα και προκαλεί στα μάτια - μύση και ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης, στους σιελογόνους αδένες - σιελόρροια, στους βρόγχους - βρογχόσπασμο, στο πεπτικό - έκκριση Hcl - σύσπαση χοληδόχου κύστης - αύξηση κινητικότητας εντέρου, τάση για ούρηση, στύση, ανόρθωση τριχών, αγγειοδιαστολή, όμως στην καρδιά κάνει **βραδυκαρδία** και τέλος **χαλαρώνει** τους σφιγκτήρες του εντέρου και της ουροδόχου κύστης.

Έτσι τα φάρμακα που θα χρησιμοποιήσουμε μπορούν:

1. Να μιμηθούν την δράση της Ach δηλαδή να διεγείρουν τους υποδοχείς (νικοτινικούς ή και μουςκαρινικούς) και ονομάζονται **άμεσα χολινεργικά φάρμακα** ή **άμεσα παρασυμπαθομιμητικά φάρμακα**. Η Ach δεν χορηγείται σαν φάρμακο επειδή διασπάται ταχύτατα από την ακετυλοχολινεστεράση. Φάρμακα όπως η καρβαχόλη χρησιμοποιούνται στην ατονία της κύστεως και του εντέρου (μετά από εγχείρηση) (μουςκαρινική δράση) ενώ η πιλοκαρπίνη στο γλαύκωμα (ελαττώνει την ενδοφθάλμια πίεση).

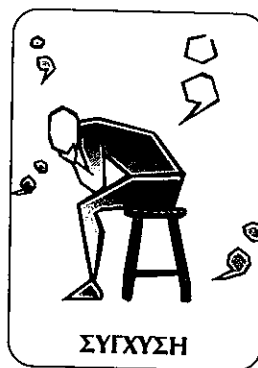
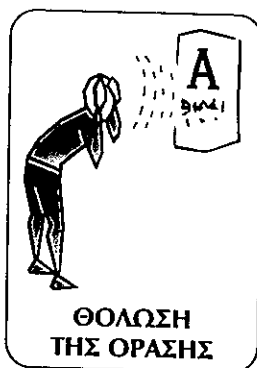
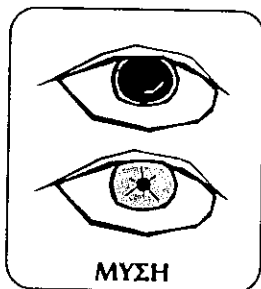
Ως ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται κολικοί και διάρροιες, πτώση της πίεσης, αύξηση των εκκρίσεων, ιδρώτας, βρογχόσπασμος, σιελόρροια.

2. Να δεσμεύσουν την ακετυλοχολινεστεράση (Ach I) (ή και χολινεστεράση) οπότε δεν μεταβολίζεται η Ach, παραμένει και δρα για περισσότερο χρόνο στους υποδοχείς. Τα φάρμακα αυτά ονομάζονται **αντιχολινεστερασικά** ή **έμμεσα παρασυμπαθομιμητικά** και είναι η φυσοστιγμίνη, η προστιγμίνη, η νεοστιγμίνη, η πυριδοστιγμίνη και το εδροφώνιο. Η δράση είναι σαν της Ach άρα χορηγούνται σε ατονία της ουροδόχου κύστης και του εντέρου (μετά από εγχείρηση), στο γλαύκωμα και στην μυασθένεια (απότομες παραλύσεις μυϊκών ομάδων).

Έχουν τις ίδιες ανεπιθύμητες ενέργειες με τα άμεσα χολινεργικά φάρμακα.

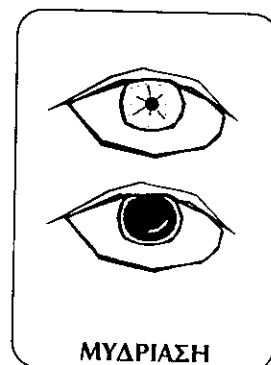
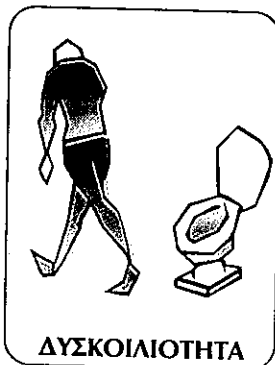
Στην ομάδα των ουσιών που δεσμεύουν την χολινεστεράση ανήκουν πολλά εντομοκτόνα (παραθείο κ.λπ.) καθώς και αέρια που χρησιμοποιούμενα προκαλούν ακόμα και τον θάνατο (χημικός πόλεμος π.χ. στο Ιράκ)

εικ. 3.2.1 Παρενέργειες
χολινεργικών φαρμάκων.



τους υποδοχείς π.χ.
με γαλλαμίνη ή με
τουβοκουραρίνη
(δηλητήριο "κουρά-
ρε" από φυτά της Ν.
Αμερικής που χρη-

εικ. 3.2.2 Παρενέργειες
αντιχολινεργικών
φαρμάκων



λόγω της παρατεταμένης δράσης μεγάλης ποσότητας ακετυλοχολίνης. Υπάρχουν αντίδοτα γι' αυτές τις ουσίες όπως η πραλιδοξίνη αρκεί βέβαια να χορηγηθούν έγκαιρα.

Β. Παρασυμπαθητικολυτικά ή αντιχολινεργικά ή αντιμουςκαρινικά φάρμακα.

Είναι ουσίες που δεσμεύουν τους μουςκαρινικούς υποδοχείς με αποτέλεσμα την παρεμπόδιση της σύνδεσης και της δράσης της Ach. Κύριος Εκπρόσωπος η **ατροπίνη** (αλκαλοειδές που απομονώνεται από το φυτό *Atropa Belladonna*). Άλλα φάρμακα είναι η σκοπολαμίνη, η βουτυλοσκοπολαμίνη (*Buscopan*), η μεθανθελίνη, η τροπανθελίνη, η νοβατροπίνη, η πιπρενζεπίνη. Οι δράσεις των φαρμάκων αυτών είναι οι αντίθετες της Ach δηλαδή: Μυδρίαση, ξηροστομία, χαλάρωση των βρόγχων, λύση σπασμών (χολή-νεφρός), μείωση γαστρικής έκκρισης, μείωση βρογχικής έκκρισης, ταχυκαρδία, αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης, διαταραχές της όρασης (έντονη φωτοφοβία - ειδικά μετά από ενστάλλαξη σταγόνων ατροπίνης στο μάτι).

3.3 ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Στην αρχή του κεφαλαίου είπαμε ότι το ΚΝΣ δίνει εντολές με την θέλησή μας να κινηθούν οι σκελετικοί (ή γραμμωτοί) μυς. Αυτό γίνεται με ένα μόνο νευρώνα (δεν υπάρχει υποσταθμός, γάγγλιο) και το σημείο επαφής νεύρου-μυός ονομάζεται **τελική κινητική πλάκα**. Ο νευρομεταβιβαστής είναι η Ach. Όταν φθάσει στην άκρη του νευρίτη η εντολή (νευρική ώση) για την κίνηση του μυ, εκκρίνεται η Ach από τα κυστίδια, προσκολλάται και ερεθίζει τους ειδικούς (μουςκαρινικούς) υποδοχείς της τελικής κινητικής πλάκας. Τότε η μυϊκή ίνα συσπάται (εκπόλωση). Η παρουσία της ακετυλοχολινεστεράσης όμως μειώνει (διασπά) την Ach και ο μυς πρεμεί, χαλαρώνει (επαναπόλωση). Αν λοιπόν **α) μπλοκάρουμε**

σιμοποιούν οι ιθαγενείς στα βέλη τους για να παραλύουν τα θύματά τους) ή β) προκαλέσουμε μόνιμη εκπόλωση του μυ π.χ. με σουκινιλοχολίνη (οιότε τελικά ο μυς μένει μόνιμα χαλαρός) τότε δεν αφήνουμε την Ach να δράσει και οι μυς χαλαρώνουν έτσι ώστε να μπορεί να γίνει π.χ. μία εγχείρηση ή να αναισθητοποιηθεί ο ασθενής χωρίς εμπόδια εξ αιτίας πιθανών μυϊκών κινήσεων ή σπασμών.

3.4 ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ

Περιγράφοντας το Συμπαθητικό Σύστημα αναφέραμε ότι η προγαγγλιακή νευρική ίνα μεταδίδει στην μεταγαγγλιακή το ερέθισμα με την βοήθεια της Ach ενώ η μεταγαγγλιακή στο περιφερικό όργανο με την παρουσία της Νοραδρεναλίνης (N.A.).

Αυτή σχηματίζεται από πιο απλές ουσίες με την βοήθεια ενζύμων. Έτσι από την τυροσίνη (αμινοξύ) γίνεται η ντόπα (DOPA), μετατρέπεται σε ντοπαμίνη και αυτή σε N.A. και αποθηκεύεται στα κυστίδια στην άκρη του νευρίτη. Η ελεύθερη (εκτός κυστιδίων) Νοραδρεναλίνη μεταβολίζεται από την Μονο-Αμινο-οξειδάση (MAO). Όταν βγει η N.A. στο συναπτικό χάσμα και συνδεθεί με τους μετασυναπτικούς υποδοχείς ξεκινάει η διέγερση του περιφερικού οργάνου ενώ παράλληλα η COMT μεταβολίζει την N.A. και σιγά-σιγά εξασθενεί η διέγερση. Μία ποσότητα N.A. που θα γλυτώσει τον μεταβολισμό θα επαναποθηκευθεί στα προσυναπτικά κυστίδια.

Εκτός της N.A. στους υποδοχείς του Συμπαθητικού (αδρενεργικοί υποδοχείς) επιδρά και άλλη μία ουσία η επινεφρίνη (ή αδρεναλίνη) που παράγεται στα επινεφρίδια.

Η Νοραδρεναλίνη και η αδρεναλίνη ονομάζονται κατεχολαμίνες.

Βρέθηκαν δύο τύποι αδρενεργικών υποδοχέων ο α και ο β, οι οποίοι όταν διεγερθούν από τις κατεχολαμίνες, εμφανίζουν και διαφορετικές ενέργειες. Έτσι:

1) η διέγερση των α-υποδοχέων προκαλεί αγγειοσυστολή, αύξηση της πίεσης και διαστολή της κόρης. Οι δράσεις αυτές αναστέλλονται από την φαιντολαμίνη και κύρια υπεύθυνη είναι η νορ-αδρεναλίνη.

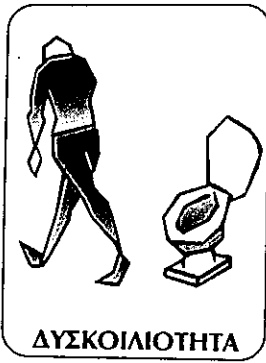
2) Η διέγερση των β-υποδοχέων (υπάρχουν β1 και β2 υποδοχείς) που γίνεται από την αδρεναλίνη ή την ισοπρεναλίνη προκαλεί στα αγγεία διαστολή άρα μικρή πτώση της πίεσης, στους βρόγχους χάλαση, αύξηση της έντασης συστολής της καρδιάς και αύξηση των ελευθέρων λιπαρών οξέων και του σακχάρου του αίματος, μετακινώντας την γλυκόζη από τους ιστούς.

A. Συμπαθομιμητικά Φάρμακα

Η δράση τους είναι όμοια με τις ενέργειες που παρατηρούνται κατά την διέγερση του Συμπαθητικού.

Η αδρεναλίνη, η νορ-αδρεναλίνη, η ισοπροτερενόλη, η ισοπρεναλίνη, η ορκιπρεναλίνη είναι τα φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν.

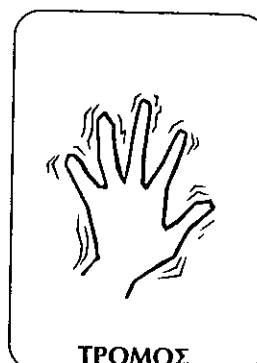
Οι δράσεις τους στο Συμπαθητικό χρησιμοποιούνται ελάχιστα κυρίως σε καταστάσεις σοκ (N.A.), ή αναφυλακτικών αντιδράσεων (αδρεναλίνη).



ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ



ΝΑΥΤΙΑ



ΤΡΟΜΟΣ



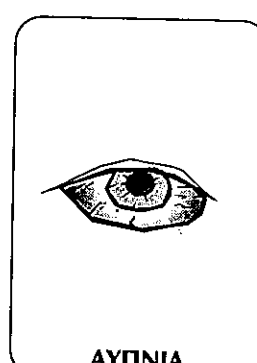
ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ
ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ



ΥΠΕΡΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

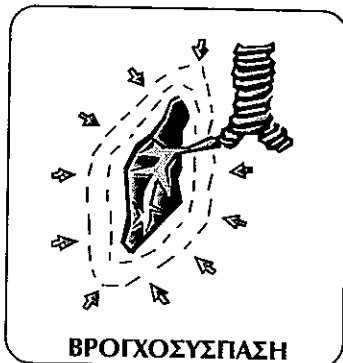


ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ

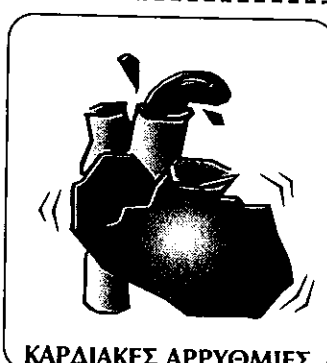


ΑΥΠΝΙΑ

εικ. 3.4.1 Ανεπιθύμητες
ενέργειες αδρενεργικών
αγωνιστών.



ΒΡΟΓΧΟΣΥΣΠΑΣΗ



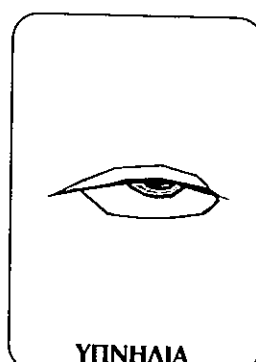
ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ



ΣΞΕΟΥΑΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ



ΚΟΠΩΣΗ

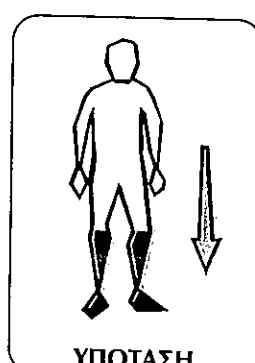


ΥΠΗΛΙΑ

Σήμερα κυρίως χρησιμοποιούνται οι β2
αγωνιστές (διεγέρτες) όπως η σαλβουτα-
μόλη, η φαινοτερόλη, τερβουταλίνη,
κ.λπ., ως εκλεκτικά βρογχοδιασταλτικά με
μορφή sprays (αεροσόλης) σε ασθματικές
καταστάσεις.



ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ
ΑΓΓΕΙΟΣΥΣΠΑΣΗ



ΥΠΟΤΑΣΗ

εικ. 3.4.2 Ανεπιθύμητες ενέργειες
της προπρανολόλης.

Β. Αδρενεργικοί αναστολείς (συμπαθητικά φάρμακα)

Είναι ομάδα φαρμάκων (όπως η προπρανολόλη, η οξπρενολόλη, η σοταλόλη, η τιμολόλη, η πρακτολόλη ή λαβεταλόλη, κ.λπ.) που αναστέλλουν την δράση των κατεχολαμινών (αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης) στους β-υποδοχείς με αποτέλεσμα να μειωθεί ο καρδιακός ρυθμός, να μειωθούν οι αρρυθμίες και να ελαττωθεί η πίεση του αίματος. Σαν παρενέργεια μπορεί να εμφανισθεί βρογχόσπασμος και υπνηλία.

ΔΡΑΣΕΙΣ ΣΥΜΠΑΘΟΜΙΜΗΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- ΑΔΡΕΝΑΛΙΝΗ: Προκαλεί ταχυκαρδία, μυδρίαση, χάλαση των βρόγχων, συσπά τα αγγεία του δέρματος. Χρησιμοποιείται στην οξεία κρίση βρογχικού άσθματος, στα διαλύματα τοπικών αναισθητικών, σε τοπικές αιμορραγίες των βλεννογόνων, σε ενδοκαρδιακή ένεση (σε ειδικές περιπτώσεις). Η ένεση της αδρεναλίνης πρέπει να γίνεται πολύ αργά και το χρώμα του διαλύματος μέσα στις φύσιγγες να μην έχει αλλοιωθεί. Δεν χορηγείται από του στόματος (per os).
- ΝΟΡΑΔΡΕΝΑΛΙΝΗ: Προκαλεί αύξηση της πίεσης του αίματος, δεν προκαλεί ταχυκαρδία όπως η αδρεναλίνη και χορηγείται ενδοφλεβίως (ΕΦ) κατά σταγόνες πολύ προσεκτικά. Χρησιμοποιείται στην ανάταξη του Shock.

Ανακεφαλαίωση

Το Α.Ν.Σ. αποτελεί τον βασικό ρυθμιστή πολλών λειτουργιών επιβίωσης του οργανισμού, ο οποίος με το Συμπαθητικό διεγείρεται (παλεύει να σωθεί) ενώ με το Παρασυμπαθητικό ηρεμεί (λειτουργεί "αναβολικά" και ανασυντάσσεται).

Οι νευρομεταβιβαστές (Ach για το Παρασυμπαθητικό, Ach και N.A. για το Συμπαθητικό) παράγονται, αποθηκεύονται και διακινούνται μεταξύ των άκρων μιας νευρικής ίνας και μιας άλλης νευρικής ίνας (νευρική σύναψη) ή μιας νευρικής ίνας και του οργάνου - στόχου (νευρομυϊκή σύναψη).

Οι δράσεις τους είναι:

α) Παρασυμπαθητικό Σύστημα: Αύξηση κινητικότητας εντέρου, τάση για ούρηση, αγγειοδιαστολή, ανόρθωση τριχών, βραδυκαρδία, στύση, σιελόρροια, βρογχόσπασμος, μύση και ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης.

β) Συμπαθητικό Σύστημα: Διέγερση, αύξηση παλμών - αναπνοής - κυκλοφορίας στην περιφέρεια, σύσπαση μυών, αύξηση κυκλοφορίας γλυκόζης.

Οι κατηγορίες ουσιών που επιδρούν στο Α.Ν.Σ. είναι:

- I) Παρασυμπαθομιμητικά άμεσα και έμμεσα
- II) Παρασυμπαθολυτικά
- III) Συμπαθομιμητικά

IV) Συμπαθολυτικά

Τέλος τα Μυοχαλαρωτικά αποτελούν ιδιαίτερη κατηγορία φαρμάκων που χρησιμοποιούνται κυρίως προεγχειρητικά.

Ερωτήσεις

1. Ποιες βασικές λειτουργίες επιτελεί το Α.Ν.Σ.
2. Κύριες δράσεις του Συμπαθητικού Συστήματος.
3. Κύριες δράσεις του Παρασυμπαθητικού Συστήματος.
4. Τι είναι η Ακετυλοχαλίνη και η Νοραδρεναλίνη.
5. Τι είναι η Ach-I, η MAO, η COMT.
6. Πώς δρουν τα άμεσα Παρασυμπαθομιμητικά φάρμακα.
7. Πώς δρουν τα έμμεσα Παρασυμπαθομιμητικά φάρμακα.
8. Πώς δρουν τα Παρασυμπαθολυτικά φάρμακα.
9. Πώς δρουν τα Συμπαθομιμητικά φάρμακα.
10. Πώς δρουν τα Συμπαθολυτικά φάρμακα.

ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Αντιυπερτασικό φάρμακο

Το αίμα κυκλοφορεί με την βοήθεια αντλίας (της καρδιάς), η οποία ασκώντας πίεση στον υγρό αυτό ιστό τον αναγκάζει να ανακυκλώνεται περίπου κάθε λεπτό σε ολόκληρο το σώμα. Πολλές φορές η πίεση αυτή του αίματος μέσα στα αγγεία (αρτηρίες και φλέβες) είναι υψηλή και όταν υπερβαίνει κάποια όρια (διαστολική > 90 mm και συστολική > 140 mmHg) τότε μιλάμε για υπέρταση. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε κληρονομικούς παράγοντες, σε νεφρικές ή ενδοκρινικές διαταραχές ή και σε περιβαλλοντικούς παράγοντες (τρόπος ζωής, άγχος, έλλειψη κίνησης, ή λήψη μεγάλης ποσότητας αλατιού, κάπνισμα κ.λπ.). Πολλές φορές όμως η αύξηση αυτή της πίεσης είναι άγνωστης αιτιολογίας. Συνήθως δεν υπάρχουν συμπτώματα από την αύξηση της πίεσης εκτός αν είναι απότομη και υψηλή, μακροχρόνια όμως εμμονή της προκαλεί σοβαρές βλάβες σε όργανα και ιστούς όπως η καρδιά, τα αγγεία και τα νεφρά.

Η πίεση του αίματος εξαρτάται από:

1. Τον όγκο του αίματος στην κυκλοφορία.
2. Την καρδιακή παροχή.
3. Την αντίσταση των περιφερικών αγγείων.

Αν μειώσουμε έναν ή περισσότερους από αυτούς τους παράγοντες ελατώνεται και η πίεση του αίματος.

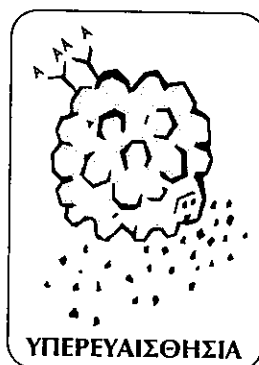
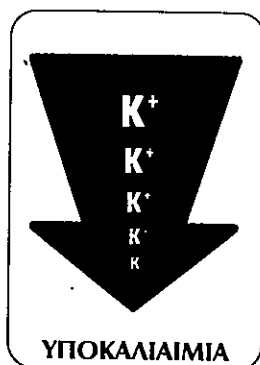
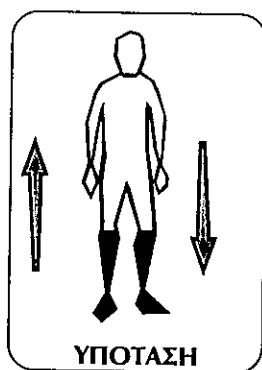
α) Ο όγκος του κυκλοφορούντος αίματος ελέγχεται από τα νεφρά με ειδικούς υποδοχείς που ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού δίνουν εντολές μέσω δύο ουσιών (ρενίνης και αγγειοτενσίνης) για αύξηση της διούρησης ή κατακράτησης ύδατος και αλάτων (ηλεκτρολυτών).

β) Η καρδιακή παροχή (καρδιακή παροχή = όγκος παλμού $\times$ καρδιακή συχνότητα) επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες όμως καθοριστικό είναι το Συμπαθητικό σύστημα που με την έκλυση κατεχολαμινών προκαλεί ταχυκαρδία και επομένως αύξηση της παροχής.

γ) Η αντίσταση των περιφερικών αγγείων αυξάνεται όταν διεγείρεται το Συμπαθητικό σύστημα γιατί η νορ-αδρεναλίνη προκαλεί συστολή των λείων μυϊκών ινών που περιβάλλουν τα αγγεία άρα σμίκρυνση του αυλού των αγγείων και αύξηση της αντίστασης κατά τη διέλευση του αίματος.

Οι κατηγορίες των ουσιών που χρησιμοποιούνται ως αντιυπερτασικά φάρμακα είναι:

- α) Τα διουρητικά, τα οποία προκαλούν αυξημένη διούρηση, έτσι μει-



ώνουν τον όγκο του αίματος, ενώ παράλληλα αναστέλλουν την δράση των αγγειοσυσταλτικών στο τοίχωμα των αρτηριδίων.

Κύριες ομάδες είναι τα θειαζιδικά, τα διουρητικά της αγκύλης, τα αναστέλλοντα την καρβονική ανυδράση, τα ωσμωτικώς δρώντα, η σπιρονολακτόνη.

Συνήθειες παρενέργειες είναι η απώλεια ηλεκτρολυτών (K^+ , Na^+ , Cl^- , Ca^{++} , Mg^{++}).

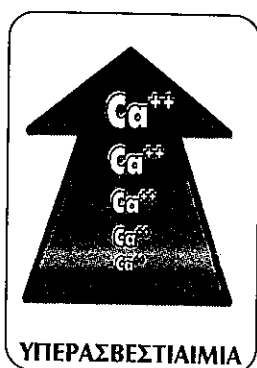
β) Οι αναστολείς του συμπαθητικού επίσης χρησιμοποιούνται με επιτυχία στην αντιϋπερτασική θεραπεία. Τέτοιες ομάδες φαρμάκων είναι I) β-αδρενεργικοί αναστολείς (β-blockers) (ατενολόλη, προπανολόλη, τιμολόλη κ.λπ.), II) κεντρικώς δρώντα συμπαθολυτικά (κλονιδίνη, μεθυλντόπα), III) η ρεζερπίνη, IV) γαγγλιοπληγικά κ.λπ.

γ) Τα αγγειοδιασταλτικά φάρμακα που μπορεί να διαστέλλουν αρτηρίες, αρτηρίες και φλέβες (υδραλαζίνη, μινοξιδίλη, νιτρώδη) ή να επεμβαίνουν στη διακίνηση των Ca^{++} στο κύτταρο (νιφεδιπίνη, βεραπαμίλη κ.λπ.).

δ) Οι ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης και οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (M.E.A.-I), ορμόνης που ρυθμίζει άμεσα την αποβολή ούρων (καπτοπρίλη, εναλαπρίλη, λισινοπρίλη κ.ά.).

Ο σκοπός μιας αντιϋπερτασικής αγωγής (που μπορεί να επιτευχθεί με ένα ή με συνδυασμό αντιϋπερτασικών φαρμάκων) είναι να ελεγχθεί αποτελεσματικά για μεγάλο χρονικό διάστημα η πίεση με όσο το δυνατόν λιγότερες παρενέργειες. Αυτό απαιτεί τη συνεργασία και τη συμμόρφωση του ασθενούς που θα πρέπει παράλληλα να ελέγξει το βάρος του, να ελαττώσει την λήψη $NaCl$, να μάθει να ελέγχει την πίεση μόνος του, να μην παίρνει άλλα φάρμακα χωρίς να ρωτήσει τον γιατρό του κ.λπ. Οι παρενέργειες των αντιϋπερτασικών φαρμάκων είναι ποικίλλες. Καταστολή του ΚΝΣ (ρεζερπίνη), δύσπνοια ή ορθοστατική υπόταση κ.λπ. Επίσης η απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης στους υπερήλικες μπορεί να έχει νευρολογικές επιπτώσεις λόγω ανοξαιμίας του εγκεφάλου.

Θα πρέπει εδώ να τονισθεί ότι η υπέρταση είναι φαινόμενο του σύγχρονου τρόπου ζωής και ολόένα νέα άτομα την εμφανίζουν με δυσάρεστες επιπτώσεις για την υγεία τους.



εικ. 4.1 Παρενέργειες διουρητικών φαρμάκων.

Ανακεφαλαίωση

Η υπέρταση, μία από τις σύγχρονες, διαδεδομένες ασθένειες, πλήττει μεγάλο μέρος του πληθυσμού.

Οφείλεται σε ορμονικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες και ρυθμίζεται με φάρμακα που δρουν στα αγγεία προκαλώντας αγγειοδιαστολή, στους νεφρούς, προκαλώντας διούρηση και ελαττώνοντας την καρδιακή παροχή.

Ερωτήσεις

1. Γιατί το αίμα ευρίσκεται υπό πίεση.
2. Ποια είναι τα όρια της φυσιολογικής πίεσης.
3. Πού οφείλεται η υπέρταση.
4. Από ποιους παράγοντες διαμορφώνεται η πίεση του αίματος.
5. Αναφέρατε ομάδες ουσιών που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της υπέρτασης.
6. Ποιος ο σκοπός μιας αντιϋπερτασικής αγωγής και τι απαιτείται για να επιτευχθεί.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΟΦΘΑΛΜΩΝ

Η όραση είναι μία από τις πιο σημαντικές αισθήσεις. Το ζωτικό αισθητήριο όργανο γι' αυτήν, ο οφθαλμός, είναι ένα πολύπλοκο σφαιρικό όργανο που προφυλάσσεται μέσα στον οφθαλμικό κόγχο, καλυπτόμενο εξωτερικά από το βλέφαρο. Το εσωτερικό του είναι γεμάτο με το υδατοειδές υγρό που συνεχώς παράγεται και απομακρύνεται και, φυσιολογικά, έχει μία πίεση (ενδοφθάλμια πίεση) περίπου 15 mm Hg. Όταν η πίεση αυτή αυξηθεί (πάνω από 24 mm Hg) τότε έχουμε το γλαύκωμα, πάθηση που πρέπει να καταπολεμηθεί γιατί προκαλεί καταστροφή του οπτικού νεύρου και απώλεια της όρασης.

Η μείωση της πίεσης γίνεται:

α) ελαττώνοντας την παραγωγή του υδατοειδούς υγρού με β-αναστολείς (τιμολόλη) ή αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης (ακεταζολαμίδη) ή ακόμα και επινεφρίνη (κάνει αγγειοσύσπαση δρώντας στους α-αδρενεργικούς υποδοχείς).

β) αυξάνοντας την αποβολή του υδατοειδούς υγρού μέσω του αγωγού του Schlemm με μουσκαρινικά (πιλοκαρπίνη) και αντιχολινεστερασικά (φυσοστιγμίνη) φάρμακα.

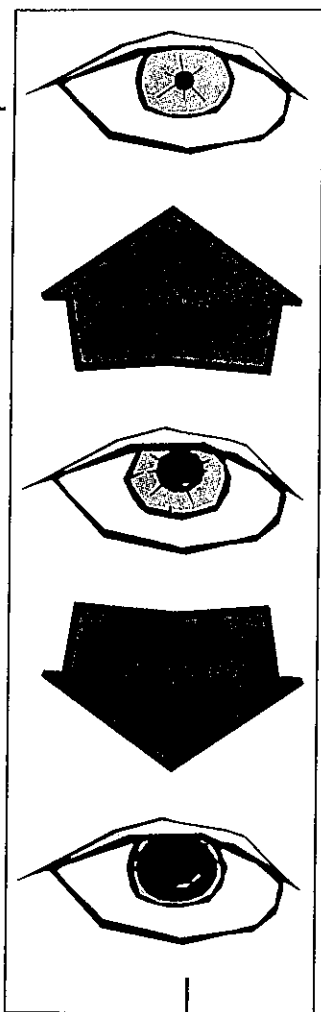
Άλλη δράση της πιλοκαρπίνης είναι η μύση (κλείσιμο) της ίριδας. Την ίδια δράση έχουν και άλλα μουσκαρινικά και α-αδρενεργικοί αναστολείς. Βεβαίως όταν προκαλούμε μύση ελατώνεται σημαντικά η νυκτερινή όραση.

Αντίθετα για να προκληθεί μυδρίαση (μεγάλωμα) της ίριδας χρησιμοποιούμε αντιμουσκαρινικά και φάρμακα με α-αδρενεργικές ενέργειες.

Τέτοια "μυδριατικά" είναι η τροπικαμίδα, η κυκλοπεντολάτη, η φαινυλεφρίνη και η οματροπίνη.

Ο φακός του οφθαλμού με την πάροδο της ηλικίας ή με χρόνιες παθήσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να θολώσει (καταρράκτης). Την ίδια δράση (θόλωμα) προκαλούν τα μόνιμα αντιχολινεστερασικά και τα κορτικοειδή φάρμακα (κορτιζόνες).

Ο αμφιβλοστροειδής χιτώνας είναι το πιο ευαίσθητο τμήμα του οφθαλμού γι' αυτό από τη φύση υπάρχει φραγμός στα περισσότερα φάρμακα. Λίγα τον διαπερνούν και κάποια απ' αυτά είναι βλαπτικά όπως η κινίνη, η χλωροκίνη και η εθαμβουτόλη. Στο πρόσθιο μέρος του σκληρού χιτώνα υπάρχει ο κερατοειδής χιτώνας πάνω στον οποίο εφαρμόζονται (σε περίπτωση φλεγμονής) τοπικά αντιφλεγμονώδη και χημειοθεραπευτικά (όπως κορτιζόνη και διάφορα αντιβιοτικά).



εικ. 5.1

Μάτι στο
οποίο έχει
εφαρμοστεί
ατροπίνη

Μάτι στο
οποίο έχει
εφαρμοστεί
πιλοκαρπίνη

Για να μετρήσουμε την ενδοφθάλμια πίεση (π.χ. στο γλαύκωμα) ή για να αφαιρέσουμε ξένα σώματα χρησιμοποιούνται τοπικά αναισθητικά και τέλος με διάφορες χρωστικές (fluorescein) κάνουμε διάγνωση διαφόρων βλαβών του κερατοειδούς. Όλα αυτά μπορούν να εφαρμοσθούν με μορφή κολλυρίων (σταγόνες) ή αλοιφών που έχουν επίσης δράση και σε παθήσεις του επιπεφυκότα (αλλεργικές ή μικροβιακές επιπεφυκίτιδες).

Ανακεφαλαίωση

Το όργανο της σημαντικότερης ίσως αίσθησης, της όρασης, ο οφθαλμός μπορεί να υποστεί τραυματισμούς, λοιμώξεις ή και ενδογενείς παθήσεις, όπως το γλαύκωμα και ο καταρράκτης. Το γλαύκωμα, δηλ. η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης $> 24 \text{ mmHg}$, ελέγχεται με ελάττωση της παραγωγής του υδατοειδούς υγρού ή με αύξηση της αποβολής του.

Η ίριδα μπορεί να συσταλεί (μύση) ή να διασταλεί (μυδρίαση) για ιατρικούς λόγους με διάφορες ουσίες. Τέλος στον κερατοειδή χιτώνα μπορούν να εφαρμοσθούν αντιβιοτικά, αντιφλεγμονώδη και άλλες ουσίες σε μορφή κυρίως κολλυρίων και αλοιφών.

Ερωτήσεις

1. Ποια είναι η φυσιολογική ενδοφθάλμια πίεση και γιατί μας ενδιαφέρει.
2. Πώς επιτυγχάνεται ο έλεγχός της.
3. Τι είναι μύση και τι μυδρίαση και με ποιες ουσίες τις πετυχαίνουμε.
4. Ποιες κατηγορίες φαρμακευτικών ουσιών εφαρμόζονται στον κερατοειδή χιτώνα και για ποιο σκοπό.
5. Φαρμακοτεχνική μορφή των ουσιών που χρησιμοποιούνται στον οφθαλμό.

ΤΟΠΙΚΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ

6.1. Ορισμός

Τοπικά αναισθητικά ονομάζονται τα φάρμακα τα οποία αποκλείουν τη μεταβίβαση των αισθητικών ερεθισμάτων, από την περιφέρεια προς το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (Κ.Ν.Σ.).

Δηλαδή καταργούν την αισθητικότητα (όταν χρησιμοποιηθούν σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις καταργούν και την κινητικότητα) σε μια περιοχή του σώματος, χωρίς όμως να προκαλούν απώλεια της συνείδησης.

6.2. Μηχανισμός δράσης των τοπικών αναισθητικών

Για να κατανοηθεί ο μηχανισμός δράσης των τοπικών αναισθητικών, θα πρέπει να αναφέρουμε μερικά στοιχεία, από τη φυσιολογία της νευρικής ίνας.

Η νευρική ίνα διαθέτει διαύλους (κανάλια) ιόντων νατρίου: Σε κάθε κανάλι νατρίου, υπάρχουν δύο είσοδοι (πύλες): η μια βρίσκεται από την έξω πλευρά της κυτταρικής μεμβράνης και η άλλη, από την εσωτερική πλευρά της κυτταρικής μεμβράνης.

Όταν η νευρική ίνα βρίσκεται σε ηρεμία τα ιόντα του νατρίου βρίσκονται εξωτερικά της κυτταρικής μεμβράνης του νευρώνα (η εξωτερική κυτταρική μεμβράνη είναι θετικά φορτισμένη), ενώ στο εσωτερικό της κυτταρικής μεμβράνης βρίσκονται τα ιόντα του καλίου (η εσωτερική μεμβράνη είναι αρνητικά φορτισμένη). Το δυναμικό ηρεμίας της νευρικής ίνας είναι -70mV .

Όταν τώρα προκληθεί ηλεκτρική διέγερση (ερέθισμα), τότε τα ιόντα του νατρίου αρχίζουν να εισέρχονται από έξω προς τα έσω της κυτταρικής μεμβράνης. Όταν το ηλεκτρικό δυναμικό από το -70mV (δυναμικό ηρεμίας) πέσει στα -50mV παρατηρείται ταχεία είσοδος ιόντων νατρίου, όχι όμως ανάλογη έξοδος ιόντων καλίου.

Τέλος, όταν το ηλεκτρικό δυναμικό φθάσει στα -20mV , σταματά, η είσοδος των ιόντων του νατρίου και επέρχεται ισορροπία μεταξύ της εξωτερικής και εσωτερικής κυτταρικής μεμβράνης (με τη βοήθεια της αντλίας Na^+/K^+).

Μετά την ανάλυση της φυσιολογίας της νευρικής ίνας, ας δούμε τη δράση των τοπικών αναισθητικών:

Τα τοπικά αναισθητικά εισέρχονται στην νευρική ίνα, και ενώνονται με "υποδοχεία" (συγκεκριμένη θέση) που βρίσκεται στην εσωτερική είσοδο

του καναλιού νατρίου (εσωτερικά της κυτταρικής μεμβράνης) με αποτέλεσμα να κλείνει το κανάλι των ιόντων νατρίου (νευρικός αποκλεισμός).

6.3. Χημεία

Τα τοπικά αναισθητικά χημικά είναι ή εστέρες ή αμίδια. Συγκεκριμένα είναι ασθενείς βάσεις και αποτελούνται από μια υδρόφιλη αμινοομάδα, η οποία μέσω μιας συνδετικής ομάδας, συνδέεται με ένα λιπόφιλο αρωματικό τμήμα (σχήμα 1).

Να σημειωθεί ότι όσο αυξάνει το μήκος της συνδετικής ομάδας, τόσο αυξάνεται η ισχύς και η τοξικότητα των τοπικών αναισθητικών.

Στα αμίδια ανήκουν:

- Βουπιβακαΐνη: έχει βραδεία έναρξη και μακρύ χρόνο δράσης (χρησιμοποιείται στην επισκληρίδια αναισθησία, στην κύηση). Προκαλεί τοπικό άλγος κατά την έγχυση.
- Λιδοκαΐνη (ξυλοκαΐνη): Η δράση της (διάρκεια) είναι περίπου για (90 min). Έχει ταχεία δράση καθώς ισχυρότερη και μεγαλύτερη διάρκεια δράσης από την προκαΐνη. Χρησιμοποιείται ευρύτατα π.χ. σε οφθαλμικές επεμβάσεις.
- Πριλακαΐνη: Είναι λιγότερο τοξική από την λιδοκαΐνη.

Στους εστέρες ανήκουν:

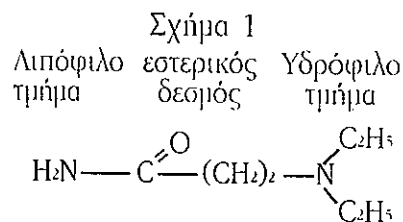
- Κοκαΐνη: Είναι τοξική. Χρησιμοποιήθηκε σε επιφανειακή αναισθησία.
- Αμεθοκαΐνη: Χρησιμοποιείται για τοπική αναισθησία του κερατοειδούς (στην οφθαλμολογία). Αντί αυτής μπορούν να χρησιμοποιηθούν η οξυμπουπροκαΐνη και η προξυμετακαΐνη.
- Προκαΐνη: Χρησιμοποιείται όλο και λιγότερο ως τοπικό αναισθητικό και πρέπει να χορηγείται με ένεση γιατί δεν απορροφάται από τους βλεννογόνους. Είναι πιθανό να προκληθούν αλλεργικές αντιδράσεις κατά τη χορήγησή της.
- Βενζοκαΐνη: Είναι χαμηλής έντασης τοπικό αναισθητικό. Χρησιμοποιείται μόνο σε επιφανειακή αναισθησία. Εφαρμόζεται σε διάφορους βλεννογόνους. Υπάρχει σε παστίλιες για το λαιμό (χορηγείται σε πονόλαιμο). Ακόμη με τη μορφή υποθέτου όπου χορηγείται από το απευθυσμένο (χαμηλή τοξικότητα).

Τα τοπικά αναισθητικά ταξινομούνται, επίσης, ανάλογα με τη διάρκεια δράσης διακρίνονται:

- α) σε μικρής διάρκειας (προκαΐνη),
- β) σε μέσης διάρκειας (λιδοκαΐνη),
- γ) σε μεγάλης διάρκειας (βουπιβακαΐνη).

ΠΙΝΑΚΑΣ ΚΥΡΙΟΤΕΡΩΝ ΤΟΠΙΚΩΝ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ

- | | |
|-------------|----------------|
| - ΛΙΔΟΚΑΪΝΗ | - ΤΕΤΡΑΚΑΪΝΗ |
| - ΠΡΟΚΑΪΝΗ | - ΒΟΥΠΙΒΑΚΑΪΝΗ |



6.4. Κλινική εφαρμογή

Τα τοπικά αναισθητικά χρησιμοποιούνται για να σταματούν (αποκλείουν) την μεταφορά του πόνου κατά μήκος των νευρικών ινών.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν: α) **Για επιφανειακή αναισθησία ή τοπική αναισθησία.** Π.χ. αναισθησία δέρματος και βλεννογόνων, που επιτυγχάνεται με επάλειψη ή ψεκασμό.

β) **Αναισθησία διήθησης:** επιτυγχάνεται με την έγχυση του τοπικού αναισθητικού στην περιοχή του σώματος που πρόκειται να χειρουργηθεί.

γ) **Σε ενδοφλέβια περιοχική αναισθησία:** Αυτή χρησιμοποιείται σε ακρωτηριασμούς μελών. Σ' αυτήν την περίπτωση η έγχυση του αναισθητικού γίνεται στην πιο απομακρυσμένη φλέβα του άκρου που πρόκειται να χειρουργηθεί.

δ) **Αποκλεισμός περιφερικών άκρων ή πλεγμάτων:** η έγχυση γίνεται στο νεύρο ή το πλέγμα.

ε) **Επισκληρίδιο και υπαραχνοειδής αναλγησία:** η έγχυση γίνεται στον επισκληρίδιο ή υπαραχνοειδή χώρο π.χ. στην κύση.

Θα πρέπει να αναφερθεί ότι η δράση ενός τοπικού αναισθητικού είναι μεγαλύτερη όταν αυτό προκαλεί αγγειοσύσπαση και αυξάνεται με την ταυτόχρονη χορήγηση επινεφρίνης ή νορ-επινεφρίνης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες των τοπικών αναισθητικών οφείλονται:

α) σε τυχαία έγχυση του αναισθητικού σε αγγείο (ενδοαγγειακά)

β) σε χορήγηση μεγάλης δόσης

γ) σε ευαισθησία στο φάρμακο.

Αυτές εκδηλώνονται με διέγερση ή καταστολή του ΚΝΣ, καρδιοαναπνευστική καταστολή, απώλεια συνειδήσεως, collapsus. Η προσθήκη αδρεναλίνης στα τοπικά αναισθητικά παρατείνει τη διάρκεια δράσης τους, μπορεί όμως (ανάλογα με την περιεκτικότητα του διαλύματος σ' αυτήν) να προκαληθούν ανεπιθύμητες καρδιαγγειακές ενέργειες. Ειδικά ο/η νοσηλεύτρια δεν θα πρέπει να ξεχνούν ότι: 1) σε επεμβάσεις που γίνονται υπό τοπική αναισθησία ο ασθενής θα πρέπει πάντα να ενθαρρύνεται.

2) Η βουπιβακαΐνη (όταν χρησιμοποιείται σε επισκληρίδιο αναισθησία) είναι δυνατό να προκαλέσει υπόταση λόγω αγγειοδιαστολής των κάτω άκρων. Γι' αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται συχνά η πίεση του αίματος. Πτώση της πίεσης θα πρέπει να αναφέρεται στο γιατρό.

3) Η σύγκέντρωση της αδρεναλίνης δεν πρέπει να ξεπερνά το 1:200.000 αλλιώς μπορεί να παρουσιασθούν επικίνδυνες καρδιακές αρρυθμίες.

Ανοκεφαλοποίηση

Τα τοπικά αναισθητικά χρησιμοποιούνται για να σταματούν (αποκλείουν) την μεταφορά του πόνου κατά μήκος των νευρικών ινών. Αυτό επιτυγχάνεται με την ελάττωση της εισόδου της κυτταρικής μεμβράνης (της νευρικής ίνας) στα ιόντα νατρίου.

Από χημικής άποψης διακρίνονται σε αμίδια και εστέρες.

Κλινικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν:

α) Επιφανειακή ή Τοπική αναισθησία,

β) Αναισθησία διήθησης,

γ) Ενδοφλέβια περιοχική αναισθησία και

ε) Επισκληρίδιος και υπαραχνοειδής αναισθησία.

Τέλος τα τοπικά αναισθητικά μπορούν να δράσουν ανεπιθύμητα προκαλώντας καταστολή ή διέγερση του ΚΝΣ και καταστολή της καρδιάς.

Ερωτήσεις

1. Ποια φάρμακα ονομάζονται τοπικά αναισθητικά;
2. Ποιος ο μηχανισμός δράσης των τοπικών αναισθητικών;
3. Πώς διακρίνονται τα τοπικά αναισθητικά από χημικής άποψης (ονομαστικά), και ανάλογα με τη διάρκεια δράσης τους;
4. Ποιος τύπος τοπικής αναισθησίας χρησιμοποιείται στην κύηση και πού γίνεται αυτή;
5. Πού μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα τοπικά αναισθητικά;
6. Πού οφείλονται οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες των τοπικών αναισθητικών;

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

7.1. Γενικά

Η καρδιά είναι μια αντλία, η οποία με τη βοήθεια ενός συστήματος αιμοφόρων αγγείων δέχεται αίμα από την περιφέρεια και από τους πνεύμονες και στέλνει αίμα στους πνεύμονες και σ' όλα τα σημεία του σώματος. Το αίμα εξωθείται από την καρδιά στα αγγεία με τη βοήθεια ρυθμικών συστολών του μυοκαρδίου.

Για να επιτελέσει το έργο αυτό η καρδιά διεγείρεται με ηλεκτρικά ερεθίσματα από το φλεβόκομβο, ο οποίος ελέγχει τον ρυθμό των καρδιακών συστολών. Το συμπαθητικό σύστημα διεγείρει τη λειτουργία της καρδιάς, ενώ το παρασυμπαθητικό την αναστέλλει. Ακόμα, όπως κάθε κύτταρο, τα κύτταρα του μυοκαρδίου για τη λειτουργία τους απαιτούν οξυγόνο.

Έχοντας υπ' όψη τα παραπάνω μπορούμε να προβλέψουμε τις λειτουργικές βλάβες που παρουσιάζει η καρδιά, καθώς και τους τρόπους θεραπείας τους:

- Καρδιακή ανεπάρκεια: Εμφανίζεται όταν η καρδιά δεν μπορεί να αντλήσει αρκετό αίμα για τις ανάγκες του σώματος, οι οποίες ποικίλλουν (π.χ. ανάπαυση, μυική εργασία κ.λπ.).
- Αρρυθμίες: Αυτές είναι διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και συνήθως εκδηλώνονται με ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία.
- Στενάζχη: Εκδηλώνεται με πόνους στο στήθος και οφείλεται στο γεγονός ότι κάποιες περιοχές της καρδιάς δεν αιματώνονται καλά (ισχαιμία) και επομένως δεν τροφοδοτούνται με αρκετό οξυγόνο. Το έμφραγμα του μυοκαρδίου συμβαίνει, όταν περιοχές που δεν τροφοδοτούνται αρκετά με οξυγόνο, αρχίζουν να νεκρώνονται. Η ισχαιμία οφείλεται είτε σε σύσπασση των στεφανιαίων αγγείων, είτε σε στένωση του αυλού τους, λόγω αθηρωμάτωσης.

Μπορούμε τώρα να διακρίνουμε τρία είδη καρδιολογικών φαρμάκων: τα καρδιοτονωτικά, τα αντιαρρυθμικά και τα αντιστηθαγικά.

7.2. Καρδιοτονωτικά

Τα φάρμακα αυτά αυξάνουν την ένταση της καρδιακής συστολής και έτσι αυξάνεται η ποσότητα του αίματος που στέλνεται στην περιφέρεια, δηλαδή βελτιώνεται η αιμάτωση του οργανισμού. Παράλληλα ελαττώνουν τον καρδιακό ρυθμό.

Χρησιμοποιούνται ευρέως σε περιπτώσεις καρδιακής ανεπάρκειας, πα-



εικ. 2.2.1
*Digitalis
purpurea*
(παραλαβή
διγιτοξίνης)

ροξυσμικής ταχυκαρδίας κ.ά.

Τα πιο γνωστά καρδιοτονωτικά φάρμακα είναι οι καρδιοτονωτικές γλυκωσίδες. Λέγονται έτσι, διότι το μόριό τους αποτελείται από ένα άγλυκο μέρος (στεροειδές), το οποίο είναι ενωμένο με ένα ή περισσότερα μόρια κάποιου σακχάρου. Έχουν φυτική προέλευση:

Η διγιτοξίνη λαμβάνεται από το φυτό ερυθρά δακτυλίτιδα (*digitalis purpurea*).

Η διγοξίνη λαμβάνεται από το φυτό χνοώδης δακτυλίτιδα (*digitalis lanata*).

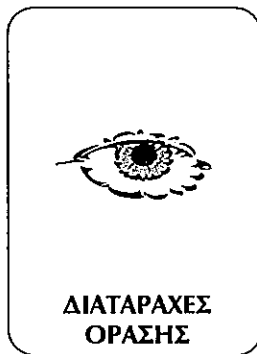
Η ουαμπαΐνη λαμβάνεται από το φυτό στρόφανθο (*strophanthus gratus*).

Η σκιλλαρίνη λαμβάνεται από το φυτό *scilla maritima*.

Οι καρδιοτονωτικές γλυκωσίδες εμφανίζουν διαφορές στην ταχύτητα απορρόφησης, τη διάρκεια δράσης τους και τη δραστηριότητά τους.

Τα φάρμακα αυτά εμφανίζουν σοβαρές παρενέργειες που οφείλονται στις αθροιστικές τους ιδιότητες. Επειδή αποβάλλονται αργά από τον οργανισμό αθροίζονται στον οργανισμό με αποτέλεσμα την εμφάνιση τοξικών εκδηλώσεων. Η δηλητηρίαση από δακτυλίτιδα λέγεται τοξικός δακτυλιδισμός και εκδηλώνεται κυρίως με σοβαρές αρρυθμίες που μπορεί να οδηγήσουν σε θάνατο. Άλλες παρενέργειες είναι γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετος, διάρροια), νευρολογικές διαταραχές (παραλήρημα, λήθαργος) και διαταραχές της όρασης (διπλωπία, μεταβολή της αντίληψης των χρωμάτων).

Εκτός από τις καρδιοτονωτικές γλυκωσίδες σαν καρδιοτονωτικά φάρμακα χρησιμοποιούνται και φάρμακα του συμπαθητικού (κατεχολαμίνες), που διεγείρουν τους β-αδρενεργικούς υποδοχείς της καρδιάς. Τέτοια φάρμακα είναι η ντοπαμίνη, η δοβουταμίνη κ.ά.



Σημαντική είναι η φροντίδα των βοηθών νοσηλευτών για τους ασθενείς που λαμβάνουν καρδιοτονωτικές γλυκωσίδες, λόγω του κινδύνου του τοξικού δακτυλιδισμού. Έτσι, καλό είναι, πριν να χορηγήσουν την επόμενη δόση δακτυλίτιδας να ελέγχουν τους

σφυγμούς του αρρώστου, διότι, όπως είπαμε, μπορεί ο ασθενής να παρουσιάσει αρρυθμία. Γενικά πρέπει να παρακολουθείται ο άρρωστος και σε περίπτωση, που θα παραπονεθεί για πρόβλημα στην όραση, για εμέτους κ.λπ., να ειδοποιείται αμέσως ο γιατρός.

Τα τελευταία χρόνια προσδιορίζονται με ειδική μέθοδο οι συγκεντρώσεις των καρδιοτονωτικών γλυκωσίδων στο αίμα. Ο κλινικός γιατρός λαμβάνοντας υπ' όψη τις εργαστηριακές απαντήσεις ρυθμίζει τη δόση του καρδιοτονωτικού ανάλογα με τη συγκέντρωσή του στο αίμα. Έτσι αποφεύγεται ο τοξικός δακτυλιδισμός. Συνήθως το σκεύασμα χορηγείται καθημερινά και διακόπτεται κατά διαστήματα για μια ή δύο ημέρες.

7.3. Αντιαρρυθμικά

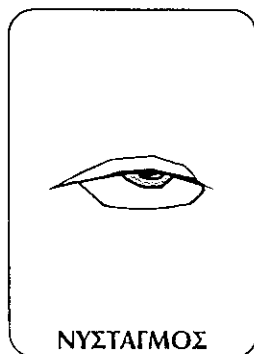
Οι αρρυθμίες οφείλονται σε μη φυσιολογική παραγωγή ή αγωγή των ερεθισμάτων στην καρδιά. Τα αντιαρρυθμικά φάρμακα χορηγούνται σε ασθενείς που πάσχουν από αρρυθμίες, (επιτάχυνση, επιβράδυνση, ανωμαλίες του καρδιακού ρυθμού κ.ά.). Αυτά ασκούν κατασταλτική δράση στην καρδιά. Προκαλούν βραδυκαρδία και ελαττώνουν την ένταση της συστολής του μυοκαρδίου.

Σπουδαιότερα αντιαρρυθμικά φάρμακα είναι: η κινιδίνη, η προκαϊναμίδη, η λιδοκαΐνη, η αμιοδαρόνη κ.ά. Σε αρρυθμίες χορηγείται επίσης η δακτυλίτιδα. Αρρυθμίες που οφείλονται σε stress (συγκινήσεις, εκνευρισμό κ.λπ.) αντιμετωπίζονται καλύτερα με αναστολείς β-αδρενεργικών υποδοχέων π.χ. με προπρανολόλη. Αυτό συμβαίνει γιατί σε καταστάσεις stress έχουμε διέγερση του συμπαθητικού και αυτό συνεπάγεται και διέγερση της καρδιάς, όπως ήδη έχουμε αναφέρει.

Παρενέργειες των φαρμάκων αυτών είναι αλλεργικές αντιδράσεις, ίλιγγοι, παραισθήσεις, ανησυχία, τρόμος, υπόταση, γαστρεντερικές διαταραχές κ.ά. Η σοβαρότερή τους παρενέργεια είναι η εμφάνιση σοβαρών ανωμαλιών στον καρδιακό ρυθμό, που μπορεί να προκαλέσει θάνατο. Οι πα-

εικ. 7.2.1
Παρενέργειες
καρδιοτονωτικών
φαρμάκων

εικ. 7.3.1
Παρενέργειες
λιδοκαΐνης



ρενέργειες αυτές εμφανίζονται εντονότερες σε ηλικιωμένους ασθενείς, γι' αυτό απαιτείται μεγάλη προσοχή στην δοσολογία.

7.4. Αντιστηθαγχικό

Είναι τα φάρμακα που χορηγούνται για τη θεραπεία της στηθάγχης (Βλ. Γενικά). Μπορεί να δράσουν με 2 τρόπους:

α) Μειώνοντας τις ανάγκες του καρδιακού μυός για οξυγόνο. Έτσι δρουν οι β-αδρενεργικοί αναστολείς. Η αναστολή των β-υποδοχέων έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση του καρδιακού ρυθμού και της έντασης της συστολής καθώς και την πτώση της πίεσης. Αποτέλεσμα είναι η διευκόλυνση της κυκλοφορίας στα στεφανιαία αγγεία, διότι μειώνονται οι αντιστάσεις της στεφανιαίας κυκλοφορίας. Φάρμακα εκλογής σ' αυτή την περίπτωση είναι η ατενολόλη και η μετοπρολόλη.

β) Αυξάνοντας την παροχή αίματος στην καρδιά. Έτσι δρουν τα νιτρώδη, τα οποία χαλαρώνουν τις λείες μυϊκές ίνες και προκαλούν αγγειοδιαστολή των στεφανιαίων με αποτέλεσμα να αυξάνεται η αιμάτωση και η προσφορά οξυγόνου στην καρδιά. Παράλληλα με την αγγειοδιαστολή ελαττώνονται οι περιφερικές αντιστάσεις και μειώνεται το μηχανικό έργο της καρδιάς.

Εκπρόσωποι της κατηγορίας αυτής είναι:

- Η νιτρογλυκερίνη που χορηγείται υπογλώσσια. Η δράση της αρχίζει 2 λεπτά μετά τη χορήγηση και διαρκεί περίπου 1/2 h. Υπάρχει και αυτοκόλλητο σύστημα (patch) για τη διαδερμική χορήγηση της νιτρογλυκερίνης.

- Το νιτρώδες αμύλιο που είναι πτητικό υγρό και λαμβάνεται με εισπνοή. Η δράση του εκδηλώνεται σε δευτερόλεπτα μετά τη χορήγηση και διαρκεί 10'.

- Ο δινιτρικός ισοσορβίτης που χρησιμοποιείται για προφύλαξη από στηθάγχη και όχι για αντιμετώπιση οξείας προσβολής. Χορηγείται από το στόμα ή υπογλώσσια.

Παρενέργειες των φαρμάκων αυτών είναι υπόταση, πονοκέφαλος, εθισμός και αντοχή.



Οι βοηθοί νοσηλευτών ας λάβουν υπ' όψη τους τα εξής, όσον αφορά στη χορήγηση:

α) Υπογλωσσίων δισκίων νιτρογλυκερίνης.

Τα δισκία πρέπει να είναι πρόσφατα. Το πέρασμα του χρόνου μειώνει τη φαρμακολογική τους δράση. Επίσης να παραμένουν στην αρχική τους συσκευασία και να μην εκτίθενται στο φως.

β) Αυτοκόλλητου συστήματος (patch)

- Το αυτοκόλλητο εφαρμόζεται σε περιοχή του δέρματος που είναι υγιής, χωρίς τρίχες, κατάλοιπα κρέμας ή λαδιού.

- Κάθε νέο αυτοκόλλητο τοποθετείται σε νέα περιοχή του δέρματος, αφού αφαιρεθεί και πεταχθεί το προηγούμενο.

- Αν το αυτοκόλλητο ξεκολλήσει, το πετάμε και εφαρμόζουμε καινούριο σε διαφορετικό σημείο του δέρματος.

- Αφήνουμε να περάσουν μερικές μέρες πριν να χρησιμοποιήσουμε την ίδια επιφάνεια του δέρματος για δεύτερη φορά.

7.5. Αναστολείς ασβεστίου

Μία άλλη κατηγορία φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στη στηθάγχη, αλλά και στην υπέρταση και στις αρρυθμίες, είναι οι αναστολείς ασβεστίου. Τα ιόντα ασβεστίου ενεργοποιούν το μηχανισμό σύσπασης των λείων μυϊκών ινών των τοιχωμάτων των αιμοφόρων αγγείων. Τα φάρμακα αυτά αποκλείοντας την είσοδο των ιόντων ασβεστίου στις λείες μυϊκές ίνες προκαλούν χαλάρωση αυτών και επομένως αγγειοδιαστολή και πτώση της πίεσης. Η δράση αυτή είναι ιδιαίτερα φανερή στα στεφανιαία αγγεία. Επίσης μειώνουν την ένταση συστολής του μυοκαρδίου.

Παρενέργειες αυτών των φαρμάκων είναι ερύθημα, ημικρανίες, οίδημα σφυρών κ.ά.

Εκπρόσωποι αυτής της ομάδας είναι η νιφεδιπίνη, η βεραπαμίλη και η διλτιαζέμη.

Ανακεφαλαίωση

Σε καρδιακή ανεπάρκεια, όπου η καρδιά δεν μπορεί να αντλήσει αρκετό αίμα για τις ανάγκες του σώματος, δίνουμε καρδιοτονωτικά φάρμακα. Αυτά αυξάνουν την ένταση της συστολής του μυοκαρδίου και προκαλούν βραδυκαρδία. Τέτοια είναι η διγοξίνη, η διγίτοξίνη, η ουαμπαΐνη κ.λπ. Εμφανίζουν αθροιστικές ιδιότητες και προκαλούν δηλητηρίαση (τοξικό Δακτυλιδισμό).

Τα αντιαρρυθμικά φάρμακα χορηγούνται σε ταχυκαρδίες, αρρυθμίες και ασκούν κατασταλτική δράση στην καρδιά. Σπουδαιότερα φάρμακα αυτής της κατηγορίας είναι η κινιδίνη, η προκαΐναμίδη, η λιδοκαΐνη και η προπρανολόλη που χορηγείται σε αρρυθμίες λόγω stress. Σοβαρή και επικίνδυνη παρενέργεια είναι η εμφάνιση ανωμαλιών του καρδιακού ρυθμού.

Τα αντιστηθαγγικά φάρμακα είτε μειώνουν τις ανάγκες της καρδιάς για οξυγόνο π.χ. β-αδρενεργικοί αναστολείς (ατενολόλη), είτε αυξάνουν την παροχή αίματος στην καρδιά προκαλώντας αγγειοδιαστολή των στεφανιαίων, π.χ. νιτρώδη. Τα φάρμακα αυτά εμφανίζουν εθισμό και ανοχή.

Οι αναστολείς ασβεστίου εμποδίζοντας την είσοδο των ιόντων ασβεστίου στις λείες μυϊκές ίνες ιδιαίτερα των στεφανιαίων αγγείων προκαλούν χαλάρωση αυτών και αγγειοδιαστολή. Χορηγούνται σε υπέρταση και στηθάγχη. Τέτοια φάρμακα είναι η νιφεδιπίνη, η βεραπαμίλη κ.ά.

Ερωτήσεις

1. Πώς δρουν τα καρδιοτονωτικά φάρμακα. Αναφέρατε τους εκπροσώπους της κατηγορίας αυτής.
2. Γιατί πρέπει να είμαστε προσεκτικοί κατά τη χρόνια χρήση καρδιοτονωτικών φαρμάκων. Τι είναι τοξικός δακτυλιδισμός.
3. Πότε χορηγούνται τα αντιαρρυθμικά φάρμακα και ποιες είναι οι παρενέργειές τους.
4. Πώς δρουν τα αντιστηθαγγικά. Αναφέρατε εκπροσώπους από κάθε κατηγορία αντιστηθαγγικών φαρμάκων.
5. Πού ενδείκνυνται οι αναστολείς ασβεστίου και γιατί.

ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

8.1. Γενικά

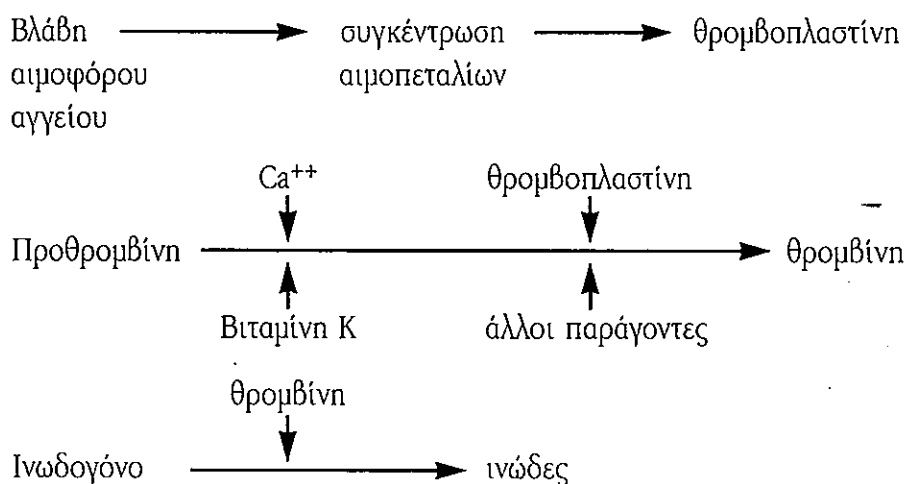
Το αίμα μέσα στα αγγεία παραμένει υγρό. Όμως μετά από κάποια βλάβη ενός αιμοφόρου αγγείου αρχίζει στο σημείο του τραυματισμού η διαδικασία της θρόμβωσης ή πήξης του αίματος, η οποία σκοπό έχει να εμποδίσει την άσκοπη απώλεια αίματος. Η πήξη συντελείται με έναν πολύπλοκο μηχανισμό, στον οποίο συμμετέχουν πολλοί παράγοντες. Σε γενικές γραμμές αυτή περιλαμβάνει τα εξής τρία στάδια:

1. Στο σημείο της βλάβης του αιμοφόρου αγγείου συγκεντρώνονται αιμοπετάλια, από τα οποία απελευθερώνεται θρομβοπλαστίνη και άλλοι παράγοντες της πήξης του αίματος.

2. Η προθρομβίνη που υπάρχει στο αίμα με την επίδραση της θρομβοπλαστίνης των αιμοπεταλίων, των ιόντων ασβεστίου και άλλων παραγόντων μετατρέπεται σε θρομβίνη.

3. Η διαλυτή πρωτεΐνη ινωδογόνο με την επίδραση της θρομβίνης μετατρέπεται σε αδιάλυτο ινώδες, που επικάθεται στο κατεστραμμένο σημείο και έτσι διακόπτεται η αιμορραγία.

Σχηματική παράσταση διαδικασίας πήξης



Φυσιολογικά το αίμα δεν πήζει μέσα στα αγγεία, διότι περιέχει μια φυσική αντιπηκτική ουσία την ηπαρίνη. Κάποιες όμως βλάβες στο ενδοθήλιο των αγγείων προκαλούν συσσώρευση αιμοπεταλίων στα σημεία αυτά με αποτέλεσμα το σχηματισμό ενδαγγειακών θρόμβων. Οι θρόμβοι αυτοί

είναι πολύ επικίνδυνοι, διότι μπορεί να αποκλείσουν αιμοφόρα αγγεία και να στερήσουν τους ιστούς από οξυγόνο και θρεπτικές ουσίες. Το σχηματισμό θρόμβων ευνοεί επίσης η στάση του αίματος.

8.2. Κατηγορίες φαρμάκων που επιδρούν στην πήξη του αίματος

Έχουμε τις πιο κάτω κατηγορίες φαρμάκων που επεμβαίνουν σε κάποιο από τα στάδια της πήξης του αίματος:

α) Αναστολείς σχηματισμού παραγόντων της πήξης

Η βιταμίνη Κ είναι απαραίτητη για το σχηματισμό της προθρομβίνης στο ήπαρ και για τη σύνθεση και κάποιων άλλων παραγόντων της πήξης. Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής ανταγωνίζονται τη βιταμίνη Κ και έτσι αναστέλλουν το σχηματισμό των πιο πάνω παραγόντων της πήξης. Τέτοια είναι τα παράγωγα της κουμαρίνης π.χ. δικουμαρόλη, ουαρφαρίνη και τα παράγωγα της ινδανοδιόνης π.χ. φαινινδιόνη κ.ά.

β) Ηπαρίνη

Η ηπαρίνη είναι φυσική αντιπηκτική ουσία που βρίσκεται σε ορισμένα κύτταρα στο ήπαρ και τους πνεύμονες. Αναστέλλει το μηχανισμό της πήξης του αίματος και συγκεκριμένα εμποδίζει το σχηματισμό θρομβίνης από την προθρομβίνη. Σαν φάρμακο χορηγείται μόνο ενδοφλέβια σε αντιπηκτική αγωγή.

γ) Θρομβολυτικά φάρμακα

Η διάλυση του θρόμβου (ινωδόλυση) διενεργείται από ένα ένζυμο την πλασμίνη, η οποία παράγεται στο θρόμβο από μια πρόδρομη ουσία το πλασμινογόνο.

Τα θρομβολυτικά φάρμακα ευνοούν την διάλυση του πύργματος του αίματος ενεργοποιώντας το πλασμινογόνο σε πλασμίνη. Τέτοια είναι ο ιστικός ενεργοποιητής του πλασμινογόνου, η στρεπτοκινάση, η ουροκινάση, κ.ά.

Χορηγούνται σε έμφραγμα μυοκαρδίου, πνευμονική εμβολή, θρόμβωση φλεβών και αρτηριών.

δ) Αιμοστατικά φάρμακα

Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της αιμόρραγίας που οφείλεται είτε σε αντιπηκτικά φάρμακα, είτε σε γενετική έλλειψη κάποιου παράγοντα της πήξης, όποτε δεν είναι δυνατόν να σχηματισθεί το ινώδες και να διακοπεί η αιμορραγία. Αυτά χορηγούνται συστηματικά και τοπικά:

Τα συστηματικά είναι το 5-αμινοκαπρωϊκό οξύ, η βιταμίνη Κ και το τραξεναμικό οξύ.

Η βιταμίνη Κ, σαν παράγων πήξης ευνοεί την αιμόσταση.

Το τραξεναμικό οξύ και το 5-αμινοκαπρωϊκό οξύ δρουν παρεμποδίζοντας την ινωδόλυση.

Αυτά που εφαρμόζονται τοπικά είναι: σπόγγοι απορροφούμενης ζελατίνης, οξειδωμένη κυτταρίνη κ.ά.

ε) Αντ αιμοπεταλιακά

Αυτά αναστέλλουν την συσσώρευση αιμοπεταλίων στα κατεστραμμένα σημεία των αγγείων και έτσι χρησιμοποιούνται σε αντιθρομβωτική αγωγή. Τέτοια είναι η ασπιρίνη, η διπυριδαμόλη κ.ά.

8.3. Τρόπος δράσης αντιπηκτικών και αιμοστατικών φαρμάκων

Οι αναστολείς σχηματισμού παραγόντων της πήξης δρουν αναστέλλοντας το σχηματισμό κάποιων παραγόντων πήξης.

Η ηπαρίνη αναστέλλει το μηχανισμό της πήξης εμποδίζοντας το σχηματισμό θρομβίνης από την προθρομβίνη.

Τα θρομβολυτικά φάρμακα ευνοούν την λύση του θρόμβου.

Τα αντιαιμοπεταλιακά αναστέλλουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων στα κατεστραμμένα σημεία των αγγείων.

Από τα αιμοστατικά η βιταμίνη Κ, ευνοεί την αιμόσταση αφού είναι απαραίτητη για το σχηματισμό της προθρομβίνης, αποτελεί δηλαδή έναν από τους παράγοντες της πήξης.

8.4. Παρενέργειες αντιπηκτικών φαρμάκων

Σαν παρενέργειες των φαρμάκων αυτών εμφανίζονται αλλεργικές αντιδράσεις και διάρροια. Η πιο επικίνδυνη όμως παρενέργειά τους είναι η αιμορραγία. Για να μειώσουμε τον κίνδυνο αιμορραγιών στην αρχή δεν χορηγείται νέα δόση αντιπηκτικού αν δεν ελεγχθεί ο χρόνος προθρομβίνης του αρρώστου. Άμα ρυθμισθεί ο ασθενής, ο χρόνος προθρομβίνης ελέγχεται σε αραιότερα χρονικά διαστήματα.

8.5. Κλινικές εφαρμογές αντιπηκτικών φαρμάκων

Τα αντιπηκτικά χορηγούνται στις πιο κάτω περιπτώσεις:

1. Για να προλάβουμε μετεγχειρητικές θρομβώσεις και εμβολές.
2. Στη θεραπευτική αγωγή κατά του εμφράγματος του μυοκαρδίου.
3. Στην αντιμετώπιση διαφόρων θρομβοεμβολικών επεισοδίων.
4. Για να προλάβουμε την πήξη του αίματος που χρησιμοποιείται σε μεταγγίσεις, κ.ά

8.6 Αντίδοτο αντιπηκτικών φαρμάκων

Αν κατά την χρήση της ηπαρίνης παρουσιασθούν αιμορραγίες (π.χ. αιματουρία), τότε σαν αντίδοτο χορηγείται η θειϊκή πρωταμίνη, που εξουδετερώνει τη δράση της ηπαρίνης.

Αν η δόση των παραγώνων της κουμαρίνης είναι υπερβολική και παρουσιασθεί αιματουρία, τότε χορηγείται βιταμίνη Κ, η οποία επαναφέρει στο φυσιολογικό την πηκτικότητα του αίματος.

8.7 Αλληλεπιδράσεις αντιπηκτικών με άλλα φάρμακα

Υπάρχουν φάρμακα που όταν χορηγηθούν ταυτόχρονα με αντιπηκτικά φάρμακα ενισχύουν την αντιπηκτική τους δράση. Εδώ χρειάζεται μείωση της δόσης του αντιπηκτικού για να προλάβουμε αιμορραγικά φαινόμενα. Τέτοια φάρμακα είναι η θυροξίνη, η κλοφιμπράτη, τα σαλικυλικά, η κινιδίνη, η αλκοόλη, τα αναβολικά στεροειδή, ορισμένα αντιβιοτικά ευρέως φάσματος που καταστρέφουν την εντερική χλωρίδα και εμποδίζουν τη σύνθεση της βιταμίνης Κ στο έντερο, κ.ά.

Αντίθετα κάποια φάρμακα που χορηγούνται ταυτόχρονα με αντιπηκτικά ελαττώνουν την δράση τους οπότε χρειάζεται μεγαλύτερη δόση του αντιπηκτικού. Αυτά είναι τα βαρβιτουρικά, τα οιστρογόνα, τα αντιόξινα κ.ά.



Οι βοηθοί νοσηλευτών μπορούν να προλάβουν θρομβοεμβολικά επεισόδια αποφεύγοντας την στάση του αίματος σε περιπτώσεις ακινησίας του ασθενούς. Αυτοί μπορούν και πρέπει να μετακινούν τον άρρωστο, ώστε να βελτιώνεται η κυκλοφορία του αίματος, που δυσχεραίνεται εξ αιτίας ασκουμένων πιέσεων στους ιστούς από την κατάκλιση.

Οι βοηθοί νοσηλευτών επίσης μπορούν να συμβάλλουν στην εκπαίδευση του αρρώστου που λαμβάνει αντιπηκτική αγωγή, διότι αυτή είναι δυνατόν να αποβεί επικίνδυνη. Η προσοχή εστιάζεται στα πιο κάτω σημεία:

- Η σωστή δόση του αντιπηκτικού πρέπει να λαμβάνεται και στο σωστό χρόνο.
- Απαγορεύεται η υπερδοσολογία και συνιστάται ο συστηματικός έλεγχος για την εμφάνιση αιμορραγίας (π.χ. αιματουρία, μελανιές).
- Οι ασθενείς πρέπει να προσέχουν την κατανάλωσή αλκοόλης που όπως είπαμε επηρεάζει την αντιπηκτική ενέργεια των φαρμάκων.
- Τέλος πρέπει να ελέγχεται συχνά ο χρόνος προθρομβίνης.

Ανακεφαλαίωση

Η πήξη είναι μια φυσιολογική διαδικασία με σκοπό τον έλεγχο στην απώλεια αίματος, το σταμάτημα δηλ. κάποιας αιμορραγίας που επιτυγχάνεται σε τρία στάδια: α) Συγκέντρωση αιμοπεταλίων στο σημείο της βλάβης, β) μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη, και γ) μετατροπή του ινωδογόνου σε ινώδες που διακόπτει την άσκοπη απώλεια αίματος.

Τα φάρμακα που επιδρούν στην πήξη του αίματος είναι:

- α) Αναστολείς σχηματισμού παραγόντων της πήξης (δικουμαρόλη, ουαρφαρίνη, φαινινδιόνη).
- β) Ηπαρίνη.
- γ) Θρομβολυτικά (στρεπτοκινάση, ουροκινάση, ιστικός ενεργοποιητής του πλασμινογόνου).
- δ) Αιμοστατικά (βιταμίνη Κ, 5-αμινοκαπροϊκό οξύ, τραξεναρικό οξύ).
- ε) Αντ αιμοπεταλιακά (ασπιρίνη, διπυριδαμόλη).

Επικίνδυνη παρενέργεια όλων αυτών μπορεί να είναι η αιμορραγία.

Χορηγούνται σε θρομβώσεις, εμβολές (έμφραγμα μυοκαρδίου), μεταγγίσεις αίματος. Χρειάζεται προσοχή γιατί η δράση τους επηρεάζεται από άλλα φάρμακα.

Ερωτήσεις

1. Ποια είναι η διαδικασία πήξης του αίματος.
2. Γιατί δεν πήζει το αίμα μέσα στα αγγεία.
3. Κατηγορίες (ονομαστικά) αντιπηκτικών φαρμάκων.
4. Τι είναι η ηπαρίνη.
5. Πώς δρα η ασπιρίνη.
6. Πώς δρα η βιταμίνη Κ.
7. Ποιες οι παρενέργειες των αντιπηκτικών.
8. Σε ποιες περιπτώσεις χορηγούνται τα αντιπηκτικά.
9. Ποια αντίδοτα των αντιπηκτικών γνωρίζετε.
10. Αναφέρατε ουσίες που αυξάνουν ή μειώνουν την δράση των αντιπηκτικών.
11. Τι να προσέχουν οι νοσηλευτές κατά την χορήγηση αντιπηκτικών.



ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΧΟΡΗΓΟΥΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ

9.1. Εισαγωγή

Αναιμία: Καλείται η ελάττωση του ποσού της αιμοσφαιρίνης στο αίμα και των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο περιφερικό αίμα.

Η αναιμία μπορεί να προκληθεί από χρόνια απώλεια αίματος, από μειωμένη παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων, από διαταραχή της λειτουργίας του μυελού των οστών, από λοιμώξεις, κακοήθη νεοπλάσματα, από τη λήψη διαφόρων φαρμάκων και άλλες παθολογικές καταστάσεις.

Η μειωμένη παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων μπορεί να είναι συνέπεια έλλειψης ουσιών απαραίτητων για τα ερυθρά αιμοσφαίρια όπως:

α) Από έλλειψη Σιδήρου (Fe) (Σιδηροπενική αναιμία)

β) Από έλλειψη Βιταμίνης B12 και Φυλλικού οξέος (κακοήθης αναιμία ή Μεγαλοβλαστική αναιμία)

γ) Από έλλειψη Βιταμίνης C (σکورβούτο)

δ) Από έλλειψη πρωτεϊνών.

9.2. Ρύθμιση αιμοποίησης

Η φυσιολογική αιμοποίηση στον ανθρώπινο οργανισμό ρυθμίζεται από την ορμόνη ερυθροποιητίνη και απαιτεί σίδηρο, Βιταμίνη B12 και Φυλλικό οξύ.

Ας αναφέρουμε συνοπτικά την φυσιολογική ρύθμιση της αιμοποίησης: Ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων διατηρείται σταθερός, παρά το γεγονός ότι αυτά συνεχώς αντικαθιστώνται. Εάν για κάποιο λόγο ελαττωθεί ο φυσιολογικός αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ελαττώνεται αντίστοιχα και το οξυγόνο που τροφοδοτεί τα κύτταρα των ιστών. Στους νεφρούς όμως υπάρχουν ορισμένοι ειδικοί υποδοχείς οξυγόνου, που ερεθίζονται από τις συνθήκες αυτές της ανοξίας και έτσι παράγεται ο νεφρικός ερυθροποιητικός παράγοντας. Ο παράγοντας αυτός ενώ μόνος του είναι ανενεργός, όταν αντιδράσει με μια ειδική σφαιρίνη του πλάσματος (η οποία έχει προέλευση από το ήπαρ) τότε παράγει την ερυθροποιητίνη. Η ερυθροποιητίνη παράγεται συγκεκριμένα, από τα κύτταρα των ουροφόρων σωληναρίων του νεφρού και μετά την είσοδό της στην κυκλοφορία του αίματος προάγει την αιμοποίηση (ερυθροποίηση) διεγείροντας την διαφοροποίηση (σχηματισμό) των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Έτσι με τον μηχανισμό αυτό αποκαθίσταται στα φυσιολογικά όρια ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

9.3. Ερυθροποιητίνη

Είναι γλυκοπρωτεϊνική ορμόνη (μ.β. 34.000), η οποία ρυθμίζει τον πολ/σμό και τη διαφοροποίηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων στον μυελό των οστών. Τελευταία έχει παρασκευασθεί ερυθροποιητίνη με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA. Υπάρχουν δύο μορφές: η α και β ερυθροποιητίνη (εποετίνη) οι οποίες δεν διαφέρουν στην δραστηριότητα.

Η κύρια ένδειξη χορήγησης είναι: α) η αναιμία της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας.

β) η αναιμία που παρουσιάζεται σε πάσχοντες από AIDS (ιός HIV)

γ) η αναιμία ορισμένων καρκινοπαθών.

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες ανήκουν: η αύξηση της αρτηριακής πίεσης και η πτώση της τιμής του σιδήρου.

Η ερυθροποιητίνη χορηγείται συνήθως ενδοφλεβίως σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ενώ για τους άλλους προτιμάται η υποδόρια οδός.

9.4. Σίδηρος

Ο σίδηρος είναι απαραίτητος στον οργανισμό για την παραγωγή της αιμοσφαιρίνης: Η αιμοσφαιρίνη είναι μια αιμοπρωτεΐνη με δισθενή σίδηρο, η οποία αποτελείται από την αίμη (προσθετική ομάδα) και την σφαιρίνη (πρωτεΐνη).

Ο σίδηρος για να απορροφηθεί από το βλεννογόνο του εντέρου πρέπει να είναι δισθενής. Έτσι ο τρισθενής (Fe^{+++}) σίδηρος των τροφών μέσα στο όξινο περιβάλλον του στομάχου μετατρέπεται σε δισθενή (Fe^{++}). Υπολογίζεται ότι απορροφάται 0,5 - 1,5 mgf σιδήρου την ημέρα, που αποτελεί το 5-10% του σιδήρου που περιέχεται στο καθημερινό μέσο διαιτολόγιο. Η απορρόφηση του σιδήρου γίνεται από τα κύτταρα του δωδεκαδακτύλου και από την εγγύς νήστιδα του λεπτού εντέρου.

Ο σίδηρος βρίσκεται αποθηκευμένος στον οργανισμό (περίπου 1 gr) στα μακροφάγα κύτταρα του σπλήνα, του ήπατος, του βλεννογόνου του εντέρου και του μυελού των οστών, με τη μορφή φερριτίνης και αιμοσιδρίνης.

Όταν ο σίδηρος πρόκειται να μπει στην κυκλοφορία αποσπάται από την φερριτίνη και συνδέεται μέσα στο αίμα με την τρανσφερίνη (B1-σφαιρίνη), η οποία λειτουργεί σαν όχημα μεταφοράς, που μεταφέρει τον σίδηρο στα διάφορα σημεία του οργανισμού.

Παράγοντες που βοηθούν στην πρόκληση σιδηροπενίας, είναι:

Στις γυναίκες: α) η κύηση, η εμμηνορρυσία, η εμμηνορραγία

β) Η κακή διατροφή

γ) Η μειωμένη απορρόφηση και η χρόνια εντερική αιμορραγία (π.χ. χρήση αναλγητικών, αιμορροΐδες).

Στους άνδρες: α) Η ελαττωμένη πρόσληψη (σπάνια)

β) Η χρόνια εντερική αιμοραγία (π.χ. αιμορροΐδες).

Στην σιδηροπενική αναιμία τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι μικρά (μικροκυτταρική αναιμία) και ακόμη είναι μικρή η περιεκτικότητα σε αιμοσφαιρίνη (υπόχρωμη αναιμία).

9.5. Τρόποι χορήγησης σιδήρου

Για την θεραπεία των σιδηροπενικών αναιμιών χρησιμοποιούνται σκευάσματα σιδήρου. Ανάλογα με την οδό χορήγησης διακρίνονται στα από του στόματος και τα παρεντερικά (ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια).

Η κύρια οδός χορήγησης είναι η από του στόματος, ενώ η παρεντερική χρησιμοποιείται σε ειδικές περιπτώσεις.

Για την σιδηροθεραπεία από το στόμα χρησιμοποιούνται άλατα σιδήρου, που εξασφαλίζουν καλύτερη απορρόφηση. Τα σκευάσματα πρώτης εκλογής είναι ο θειϊκός σίδηρος, ενώ σε γαστρεντερικές διαταραχές που προκαλούνται μετά την λήψη του, μπορούν να χορηγηθούν άλλα σκευάσματα όπως ο γλυκονικός σίδηρος, ο φουμαρικός σίδηρος, χωρίς όμως να είναι σίγουρη η καλύτερη ανεκτικότητα αυτών των σκευασμάτων. Όσον αφορά την χορήγηση των αλάτων σιδήρου πρέπει να αναφερθεί, ότι αυτά μπορεί να χορηγούνται κατά την διάρκεια των γευμάτων ή μετά τα γεύματα οπότε παρατηρείται καλύτερη ανοχή.

Να σημειωθεί ότι από τα σκευάσματα των αλάτων σιδήρου, απορροφάται το 25% περίπου του σιδήρου.

Για την παρεντερική χορήγηση του σιδήρου χρησιμοποιούνται σκευάσματα που περιέχουν σίδηρο που είναι συνδεδεμένος με δεξτράνη ή σορβιτόλη. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι προτιμάται η ενδομυϊκή χορήγηση (η ενδομυϊκή ένεση πρέπει να γίνεται βαθιά στο γλουτό) από την ενδοφλέβια. Γενικά η παρεντερική χορήγηση πρέπει να εφαρμόζεται μόνο όταν αποτυγχάνει η χορήγηση από το στόμα και αυτό λόγω των σοβαρών αναφυλακτικών αντιδράσεων (ενίοτε θανατηφόρων) που μπορεί να προκληθούν. Άλλες παρενέργειες είναι: δύσπνοια, σπάνιες πεπτικές διαταραχές όπως κοιλικά άλγη, ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, αιμοσιδήρωση σε χρόνια λήψη (τα κόπρανα του ασθενούς βάφονται σκούρα καστανά ή μαύρα).

Τέλος να σημειωθεί ότι και μετά την αποκατάσταση των φυσιολογικών τιμών της αιμοσφαιρίνης, θα πρέπει να συνεχίζεται η χορήγησή μικρών δόσεων σιδήρου για αρκετούς μήνες με σκοπό την πλήρωση των αποθηκών του σώματος σε σίδηρο.

9.6. Βιταμίνη B12 (κυανοκοβαλαμίνη)

Η βιταμίνη B12 μετέχει σε διάφορες μεταβολικές διεργασίες που αποσκοπούν στην σύνθεση φυσιολογικού DNA.

Η ανεπάρκεια B12 οδηγεί σε ανώμαλη ωρίμανση προγονικών ερυθρών αιμοσφαιρίων, η οποία διαπιστώνεται με την εμφάνιση μεγαλοβλαστών (μεγάλα και εύθραυστα κύτταρα) στο περιφερικό αίμα: μεγαλοβλαστική αναιμία.

Η ανεπάρκεια της B12 παράλληλα με την εμφάνιση μεγαλοβλαστικής αναιμίας προκαλεί και εκφύλιση του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) με νευρολογικά και ψυχιατρικά συμπτώματα.

Η ανεπάρκεια της βιταμίνης B12 οφείλεται συνήθως:

α) Σε χαμηλή πρόσληψη με τις τροφές

β) Συχνότερα σε μειωμένη απορρόφησή της λόγω έλλειψης του ενδογενούς παράγοντα (ο οποίος παράγεται από κύτταρα του γαστρικού βλεννογόνου)

γ) Σε απώλεια της δραστηριότητας του υποδοχέα, που είναι απαραίτητος για την απορρόφηση της βιταμίνης B12 από τον εντερικό βλεννογόνο.

Να σημειωθεί ότι για να απορροφηθεί η βιταμίνη B12, πρέπει να συνδεθεί με ενδογενή παράγοντα (γλυκοπρωτεΐνη), ο οποίος εκκρίνεται από το γαστρικό βλεννογόνο. Η έλλειψη του ενδογενούς παράγοντα μπορεί να προκληθεί από την παρουσία αυτοαντισωμάτων που στρέφονται, είτε κατά των κυττάρων του γαστρικού βλεννογόνου που τον εκκρίνουν είτε κατά του ίδιου του ενδογενούς παράγοντα.

Τέλος έλλειψη της βιταμίνης B12 μπορούν να προκαλέσουν σύνδρομα δυσαπορρόφησης ή η γαστρεκτομή.

Τρόποι χορήγησης

Η βιταμίνη μπορεί να χορηγηθεί:

α) Από το στόμα (σε διαιτητικές ελλείψεις)

β) Παρεντερικά: ενδομυϊκά ή βαθιά υποδόρια (σε κακοήθη αναιμία) για το υπόλοιπο της ζωής κάθε ασθενούς που πάσχει από κακοήθη αναιμία.

Χορηγείται η υδροξοκοβαλαμίνη ή η κυανοκοβαλαμίνη. Η υδροξοκοβαλαμίνη αποτελεί το φάρμακο εκλογής γιατί δεσμεύεται σε μεγάλο ποσοστό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος και παραμένει περισσότερο χρόνο στο αίμα (μερικοί ασθενείς αναπτύσσουν αντισώματα έναντι της υδροξοκοβαλαμίνης). Η κυανοκοβαλαμίνη έχει μικρότερο χρόνο δράσης, κλινικά όμως είναι το ίδιο αποτελεσματική με την υδροξοκοβαλαμίνη.

9.7. Φυλλικό οξύ

Το φυλλικό οξύ μετατρέπεται σε διϋδροφυλλικό οξύ. Η μετατροπή του διϋδροφυλλικού οξέος σε τετραϋδροφυλλικό είναι σημαντική για τη σύνθεση του DNA.

Το φυλλικό οξύ απορροφάται στην νήστιδα του λεπτού εντέρου εκτός εάν υπάρχει κάποια παθολογική κατάσταση.

Αποτέλεσμα της έλλειψης φυλλικού οξέος είναι η μεγαλοβλαστική αναιμία, που προκαλείται από μειωμένη σύνθεση πουρινών και πυριμιδινών. Αυτό οδηγεί σε αδυναμία του ερυθροποιητικού ιστού να παράγει DNA.

Ανεπάρκεια φυλλικού οξέος αναπτύσσεται:

α) σε αυξημένες ανάγκες του οργανισμού (π.χ. κύηση, θηλασμός)

β) σε μειωμένη απορρόφηση που οφείλεται σε παθήσεις του λεπτού εντέρου

γ) σε αλκοολισμό

δ) σε μερικά φάρμακα π.χ. αντισυλληπτικά δισκία, ανοσοκατασταλτικά φάρμακα.

Χορήγηση

Το φυλλικό οξύ χορηγείται από το στόμα.

Δεν πρέπει να χορηγείται σε μεγαλοβλαστικές αναιμίες αδιευκρίνιστης

αιτιολογίας γιατί θα προκαλέσει επιδείνωση των νευρολογικών συμπτωμάτων.

Μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με βιταμίνη B12 σε επείγουσες περιπτώσεις ή σε αναμονή της διάγνωσης.

Τέλος δεν υπάρχουν συνήθως ανεπιθύμητες ενέργειες από την χορήγηση τόσο της βιταμίνης B12, όσο και του φυλλικού οξέος.

Ανακεφαλαίωση

Αναιμία καλείται η ελάττωση του ποσού της αιμοσφαιρίνης στο αίμα και των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο περιφερικό αίμα.

Η ελάττωση της παραγωγής των ερυθρών αιμοσφαιρίων μπορεί να οφείλεται: σε έλλειψη σιδήρου, βιταμίνης B12, φυλλικού οξέος, έλλειψη βιταμίνης C, έλλειψη πρωτεϊνών.

Στη φυσιολογική ρύθμιση της αιμοποίησης ρόλο παίζουν η ερυθροποιητίνη (γλυκοπρωτεϊνική ορμόνη), ο σίδηρος, η βιταμίνη B12 και το φυλλικό οξύ.

Στις σιδηροπενικές αναιμίες (μικροκυτταρική και υπόχρωμη αναιμία) χορηγείται θεραπευτικά σίδηρος είτε από το στόμα (με τη μορφή αλάτων), είτε παρεντερικά (θα πρέπει να εφαρμόζεται σε αποτυχία της χορήγησης από το στόμα).

Η μεγαλοβλαστική αναιμία μπορεί να οφείλεται είτε σε έλλειψη βιταμίνης B12, είτε σε έλλειψη φυλλικού οξέος.

Η ανεπάρκεια σε βιταμίνη B12 οφείλεται: σε μειωμένη απορρόφηση λόγω έλλειψης του ενδογενούς παράγοντα, σε χαμηλή πρόσληψη με τις τροφές και σε απώλεια της δραστηριότητας του υποδοχέα.

Η ανεπάρκεια σε φυλλικό οξύ οφείλεται: σε αυξημένες ανάγκες του οργανισμού, σε μειωμένη απορρόφηση, σε αλκοολισμό, σε μερικά φάρμακα. Η B12 και το φυλλικό οξύ δεν έχουν τοξική δράση.

Ερωτήσεις

1. Ποιοι παράγοντες ρυθμίζουν την φυσιολογική αιμοποίηση στον ανθρώπινο οργανισμό;
2. Αναφέρατε συνοπτικά την φυσιολογική ρύθμιση της αιμοποίησης.
3. Τι είναι η ερυθροποιητίνη, τι ρυθμίζει και ποια η κύρια ένδειξη χορήγησης της;
4. Τι γνωρίζετε για την απορρόφηση του σιδήρου στον οργανισμό;
5. Ποιοι παράγοντες βοηθούν στην πρόκληση σιδηροπενίας;
6. Ποιες οι οδοί χορήγησης του σιδήρου στον οργανισμό;
7. Που οφείλεται η ανεπάρκεια της Βιταμίνης B12;
8. Ποιες οι οδοί χορήγησης της Βιταμίνης B12 στον οργανισμό;
9. Που οφείλεται η ανεπάρκεια του φυλλικού οξέος;
10. Τι γνωρίζετε για την χορήγηση του φυλλικού οξέος; Σε τι πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την χορήγησης του;

ΑΝΤΙΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

- ● ● ● ● ● ● ● ● ●
- 10.1. Λιποπρωτεΐνες του αίματος ●
- ●
- 10.2. Μηχανισμοί φαρμακευτικής παρέμβασης στη διόρθωση των υπερλιπιδαιμιών ●
- ● ● ● ● ● ● ● ● ●

Είναι φάρμακα που ελαττώνουν τις αυξημένες ποσότητες των λιπιδίων του αίματος. Έτσι μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης αθηρωμάτωσης και στεφανιαίας νόσου της καρδιάς.

10.1. Λιποπρωτεΐνες του αίματος

Τα κυριότερα λιπίδια του αίματος είναι τα **τριγλυκερίδια** και η **χοληστερόλη**. Αυτά τα παίρνουμε από τις τροφές ή φτιάχνονται στο ήπαρ. Επειδή τα λιπίδια δεν διαλύονται στο νερό, για να μεταφερθούν μέσω του αίματος στους ιστούς, συνδέονται με πρωτεΐνες. Έτσι σχηματίζονται οι **λιποπρωτεΐνες**.

Αυτές αποτελούνται από πρωτεΐνες, τριγλυκερίδια, χοληστερόλη και φωσφολιπίδια. Μακροχρόνιες έρευνες απέδειξαν ότι η αύξηση των λιποπρωτεϊνών του αίματος οδηγεί σε εναπόθεση λιπιδίων στο τοίχωμα των αγγείων της καρδιάς.

Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου της καρδιάς, με δυσάρεστα επακόλουθα για τον άρρωστο.

Κατηγορίες λιποπρωτεϊνών: Οι λιποπρωτεΐνες του αίματος ανάλογα με την περιεκτικότητά τους σε πρωτεΐνες, λιπίδια και φωσφολιπίδια, χωρίζονται σε τέσσερις κατηγορίες.

α) Χυλομικρά: Προέρχονται από τις τροφές και περιέχουν ελάχιστη πρωτεΐνη. Αποτελούνται κατά 80-95% από τριγλυκερίδια, 3-7% χοληστερόλη και 3-6% φωσφολιπίδια.

β) Λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (V.L.D.L.): Αποτελούνται κατά 60% από τριγλυκερίδια και φτιάχνονται στο ήπαρ. Διασπώνται από την λιποπρωτεϊνική λιπάση σε λιπαρά οξέα και γλυκερόλη. Όταν είναι αυξημένες συμμετέχουν στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου της καρδιάς.

γ) Λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (L.D.L.): Αποτελούνται κατά 5% από τριγλυκερίδια και 50% από χοληστερόλη. Στον οργανισμό προέρχονται από τις V.L.D.L. του αίματος μετά την αφαίρεση των τριγλυκεριδίων. Επίσης φτιάχνονται στο ήπαρ. Ουσιαστικά, μας δείχνουν το ολικό ποσό της χοληστερόλης του αίματος. Όταν είναι αυξημένες προκαλούν αθηρωμάτωση (αρτηριοσκλήρυνση) και στεφανιαία νόσο.

δ) Λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (H.D.L.): Αποτελούνται κατά 2% από τριγλυκερίδια, 30% φωσφολιπίδια και 18% χοληστερόλη.

Όταν είναι αυξημένες, σε αντίθεση με τις L.D.L., προστατεύουν το άτομο από αρτηριοσκλήρυνση γιατί εμποδίζουν την εναπόθεση χοληστερόλης στα τοιχώματα των αγγείων.

Αντίστοιχα όταν οι H.D.L. είναι μειωμένες, υπάρχει κίνδυνος αρτηριοσκλήρυνσης.

Το ήπαρ έχει σχέση με το μεταβολισμό της χοληστερόλης. Σ' αυτό η χοληστερόλη μετατρέπεται σε χολικά οξέα που μεταφέρονται στο λεπτό έντερο.

Εκεί ενώνονται με τα λίπη των τροφών και βοηθούν στην απορρόφησή τους.

Ένα μεγάλο μέρος των χολικών οξέων, περίπου το 90%, επαναρροφώνται από το βλεννογόνο του εντέρου και ξαναγυρίζουν στο ήπαρ για να ακολουθήσουν την ίδια διαδρομή (εντεροηπατικός κύκλος).

10.2. Μηχανισμοί φαρμακευτικής παρέμβασης στη διόρθωση των υπερλιπιδαιμιών

Οι υπερλιπιδαιμίες είναι παθολογικές καταστάσεις στις οποίες υπάρχουν αυξημένα λιπίδια στο αίμα. Υπάρχουν πέντε τύποι υπερλιπιδαιμιών.

Από αυτούς οι πιο συχνοί είναι οι τύποι 2 και 4.

Ο τύπος 2 έχει υψηλές τιμές L.D.L., άρα αυξημένη χοληστερόλη, ενώ ο τύπος 4 έχει υψηλές τιμές V.L.D.L., άρα αυξημένα τριγλυκερίδια.

Τα αντιλιπιδαιμικά φάρμακα χρησιμοποιούνται για να ελαττώσουν τη χοληστερόλη ή τα τριγλυκερίδια του αίματος.

Οι βασικότεροι μηχανισμοί δράσης τους είναι:

α) Φάρμακα που **αυξάνουν την απέκκριση των χολικών οξέων** στα κόπρανα, εμποδίζοντάς τα να επιστρέψουν στο ήπαρ. Έτσι όταν ελαττώνονται τα χολικά οξέα στα ηπατικά κύτταρα, η χοληστερόλη του ήπατος μετατρέπεται σε χολικά οξέα που είναι απαραίτητα για τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού.

Η ελάττωση της χοληστερόλης των ηπατικών κυττάρων προκαλεί αυξημένη πρόσληψη L.D.L. του αίματος από τα ηπατικά κύτταρα. Έτσι το τελικό αποτέλεσμα είναι η ελάττωση της L.D.L. του αίματος, άρα και της χοληστερόλης του αίματος.

β) Φάρμακα που **αναστέλλουν την σύνθεση της χοληστερόλης στο ήπαρ**: Τα φάρμακα αυτά αναστέλλουν τη δράση ενός ενζύμου, της **H.M.G. - CoA - αναγωγάσης**, που είναι απαραίτητο για τη σύνθεση της χοληστερόλης στο ήπαρ. Ελάττωση της χοληστερόλης του ήπατος, οδηγεί σε αυξημένη πρόσληψη L.D.L. από τα ηπατικά κύτταρα, άρα σε ελάττωση της χοληστερόλης του αίματος.

γ) Φάρμακα που **αυξάνουν την αποβολή της χοληστερόλης του ήπατος στη χολή**. Έτσι, με μηχανισμό ίδιο με τον προηγούμενο, ελάττωση της χοληστερόλης του ήπατος οδηγεί σε ελάττωση της χοληστερόλης του αίματος.

δ) Φάρμακα που **διεγείρουν τον καταβολισμό των L.D.L.**: Προκαλούν αυξημένη διάσπαση των L.D.L. και έτσι ελαττώνουν την χοληστερόλη του αίματος.

ε) Φάρμακα που αναστέλλουν την ηπατική σύνθεση των τριγλυκεριδίων: Τα φάρμακα αυτά αναστέλλουν τη διάσπαση των λιπών στο λιπώδη ιστό, με αποτέλεσμα να μην υπάρχουν αρκετές ποσότητες λιπαρών οξέων. Έτσι το ήπαρ δεν μπορεί να φτιάξει τριγλυκερίδια, με αποτέλεσμα την ελάττωση της V.L.D.L. του αίματος.

Η ελάττωση της V.L.D.L. οδηγεί έμμεσα και στην ελάττωση της L.D.L.

στ) Φάρμακα που αναστέλλουν την απελευθέρωση των V.L.D.L. και διεγείρουν την λιποπρωτεϊνική λιπάση: Τα φάρμακα αυτά εμποδίζουν την απελευθέρωση των V.L.D.L. από το ήπαρ, με αποτέλεσμα την ελάττωση των τριγλυκεριδίων του αίματος.

Κυρίως όμως ενεργοποιούν την λιποπρωτεϊνική λιπάση, ένα ένζυμο που διασπά την V.L.D.L., προκαλώντας ελάττωση των τριγλυκεριδίων του αίματος.

Ελάττωση της V.L.D.L. προκαλεί έμμεσα ελάττωση της L.D.L., άρα και της χοληστερόλης του αίματος.

Πίνακας 10.2

ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΝΤΙΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

1. ΡΗΤΙΝΕΣ	χολεστυραμίνη
	κολεστιπόλη
2. ΣΤΑΤΙΝΕΣ	λοβαστατίνη
	μεβαστατίνη
	σιμβαστατίνη
	πραβαστατίνη
	φλουξαστατίνη
3. ΦΙΒΡΑΤΕΣ	αταρβαστατίνη
	κλοφιβράτη
	φαινοφιβράτη
4. ΝΙΑΣΙΝΗ (ΝΙΚΟΤΙΝΙΚΟ ΟΞΥ)	γεμφιβροζίλη
5. ΔΕΕΤΡΟΘΥΡΟΕΙΝΗ	
6. ΠΡΟΒΟΥΚΟΛΗ	

α) **Χολεστυραμίνη**: Προκαλεί αύξηση της απέκκρισης των χολικών οξέων κι έτσι μειώνει τη χοληστερόλη του αίματος. Δίνεται από το στόμα, κυρίως στην υπερλιπιδαιμία τύπου 2, που είναι αυξημένη η L.D.L. Προκαλεί ναυτία και δυσκοιλιότητα. Εμποδίζει την απορρόφηση πολλών φαρμάκων όπως της τετρακυκλίνης, των κεφαλοσπορινών, της διγοξίνης, της θυροξίνης, της φαινοβαρβιτάλης κ.ά. Γι' αυτό πρέπει να δίνονται 1-2 ώρες πριν ή 6 ώρες μετά τη χορήγηση χολεστυραμίνης.

β) **Λοβαστατίνη**: Ελαττώνει τη σύνθεση της χοληστερόλης στο ήπαρ κι έτσι μειώνει την L.D.L. του αίματος. Ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: πονοκέφαλος, ζαλάδα, εξάνθημα, αίσθημα κόπωσης, πυρετός, ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα, θόλωση της όρασης κ.ά.

Δεν χορηγείται ποτέ σε παιδιά, εφήβους και σε έγκυες γιατί προκαλεί ανωμαλίες του σκελετού του εμβρύου.

γ) **Κλοπιβράτη**: Δρα με τρεις τρόπους. Διεγείρει την λιπορωτεϊνική λιπάση κι έτσι μειώνει τα τριγλυκερίδια του αίματος. Επίσης αναστέλλει την ηπατική σύνθεση της χοληστερόλης και αυξάνει την απέκκριση της χοληστερόλης στη χολή, άρα ελαττώνει την χοληστερόλη στο αίμα. Δίνεται από το στόμα κυρίως στον τύπο 4, αλλά και στον τύπο 2 της υπερλιπιδαιμίας. Προκαλεί ναυτία, έμετο, διάρροια, πόνους στην κοιλιά και λίθους στη χολή. Ενισχύει τα κουμαρινικά αντιπηκτικά και ορισμένα αντιδιαβητικά φάρμακα. Δεν χορηγείται στην κύηση, γαλουχία και σε ασθενείς με έλκος, ίκτερο και ηπατικά προβλήματα.

δ) **Γεμφιβροζίλη**: Αναστέλλει την σύνθεση των τριγλυκεριδίων στο ήπαρ κι έτσι ελαττώνει την V.L.D.L. του αίματος. Επίσης ελαττώνει την L.D.L., και αυξάνει την H.D.L. Δίνεται σε υπερλιπιδαιμία τύπου 4. Προκαλεί ναυτία, έμετο, διάρροια, σχηματισμό λίθων στη χολή, αύξηση της γλυκόζης του αίματος σε διαβητικούς. Ενισχύει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών φαρμάκων.

ε) **Νιασίνη**: Είναι η γνωστή βιταμίνη B3 ή νικοτινικό οξύ. Αναστέλλει την ηπατική σύνθεση των τριγλυκεριδίων και της χοληστερόλης. Έτσι ελαττώνει την V.L.D.L. και την L.D.L. του αίματος. Επίσης αυξάνει την H.D.L.

Δίνεται από το στόμα σε όλους τους τύπους της υπερλιπιδαιμίας, εκτός του τύπου 1. Προκαλεί έντονη διαστολή των αγγείων και οι ανεπιθύμητες ενέργειές της είναι: έντονο κοκκίνισμα του δέρματος, ενοχλητική αίσθηση θερμότητας και κνησμός. Τα συμπτώματα αυτά αντιμετωπίζονται με τη λήψη ασπιρίνης 1 ώρα πριν από τη λήψη νιασίνης. Επίσης προκαλεί ναυτία, διάρροια και πόνους στη κοιλιά.

στ) **Δεξτροθυροξίνη**: Είναι προϊόν της θυροξίνης, ορμόνης του θυρεοειδή αδένος. Αυξάνει τη διάσπαση της L.D.L. και έτσι ελαττώνει τη χοληστερόλη του αίματος. Δίνεται σε υπερλιπιδαιμία τύπου 2 και προκαλεί ζαλάδα, διάρροια, αύξηση της γλυκόζης του αίματος. Ενισχύει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών φαρμάκων.

ζ) **Προβουκόλη**: Ελαττώνει την ηπατική σύνθεση της χοληστερόλης κι έτσι μειώνει την L.D.L. και την χοληστερόλη του αίματος. Δυστυχώς ελατ-

τώνει και την H.D.L. του αίματος. Δεν επηρεάζει καθόλου τα τριγλυκερίδια του αίματος.

Δίνεται στην υπερλιπιδαιμία τύπου 1, λιγότερο όμως από άλλα αντιλιπιδαιμικά φάρμακα γιατί η χαμηλή H.D.L. είναι επικίνδυνη για αρτηριοσκλήρυνση.

Προκαλεί επίσης διάρροια, ναυτία, έμετο και πόνους στη κοιλιά.

Ανακεφαλαίωση

Τα λιπίδια του αίματος (τριγλυκερίδια, χοληστερόλη) ενώνονται με πρωτεΐνες, σχηματίζοντας λιποπρωτεΐνες.

Οι κυριότερες λιποπρωτεΐνες του αίματος είναι: η V.L.D.L., η L.D.L. και η H.D.L. Τα αντιλιπιδαιμικά φάρμακα, με διάφορους μηχανισμούς ελατώνουν την V.L.D.L. και την L.D.L. του αίματος, ή αυξάνουν την H.D.L. Έτσι προφυλάσσουν το άτομο από αρτηριοσκλήρυνση και στεφανιαία νόσο της καρδιάς. Τα κυριότερα από αυτά είναι: η χολεστυραμίνη, η λοβαστατίνη, η κλοφιβράτη, η γεμφιβροζίλη και η νιασίνη.

Ερωτήσεις

1. Ποιες οι λιποπρωτεΐνες του αίματος.
2. Πώς συνδέονται οι λιποπρωτεΐνες του αίματος με την στεφανιαία νόσο της καρδιάς.
3. Ποιοι οι κυριότεροι φαρμακευτικοί μηχανισμοί στη διόρθωση των υπερλιπιδαιμιών.
4. Ποια η δράση και οι ανεπιθύμητες ενέργειες της χολεστυραμίνης.
5. Ποια η δράση και οι παρενέργειες της λοβαστατίνης.
6. Σε ποιους τύπους υπερλιπιδαιμίας δίνεται η κλοφιβράτη και γιατί.
7. Ποιες οι παρενέργειες της κλοφιβράτης.
8. Γιατί η νιασίνη χορηγείται σε όλους τους τύπους της υπερλιπιδαιμίας.
9. Ποιες οι παρενέργειες της νιασίνης.
10. Ποιο το μειονέκτημα της προβουκόλης.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

11.1. Γενικά

Η αναπνοή μας ελέγχεται από το ΚΝΣ και ειδικότερα από το αναπνευστικό κέντρο που βρίσκεται στον προμήκη μυελό. Διέγερση ή καταστολή του κέντρου αυτού προκαλεί διέγερση και καταστολή της αναπνοής αντίστοιχα.

Κύριες αιτίες που προκαλούν τα αναπνευστικά προβλήματα είναι η σύσπαση των βρόγχων και η φλεγμονή των αεροφόρων οδών.

Η βρογχοσυστολή οφείλεται στη δράση της ακετυλοχολίνης, της ισταμίνης και ορισμένων άλλων ουσιών (παραγόντων) της φλεγμονής, που απελευθερώνονται στα τοιχώματα των βρόγχων μετά από την επίδραση κάποιων ερεθιστικών ουσιών σ' αυτούς.

Η χρόνια φλεγμονή οφείλεται σε συνεχή επίδραση ερεθιστικών ουσιών στις αεροφόρες οδούς π.χ. ρύπανση, κάπνισμα κ.λπ.

Αποτέλεσμα της βρογχοσυστολής και της φλεγμονής είναι η στένωση των αεροφόρων οδών και η αύξηση των βρογχικών εκκρίσεων που φράζουν τις αεροφόρες οδούς, οπότε εμφανίζονται δύσπνοια, βήχας και συριγμός.

Τα φάρμακα του αναπνευστικού συστήματος, είτε δρουν απ' ευθείας στους βρόγχους, είτε επιδρούν στους μηχανισμούς του ΚΝΣ που ελέγχουν την αναπνοή. Αυτά που δρουν στους βρόγχους προκαλούν χαλάρωση των λείων μυικών ινών των βρόγχων και επομένως βρογχοδιαστολή και μεταβάλλουν τις βλεννώδεις εκκρίσεις. Διακρίνομε φάρμακα κατά της ρινικής συμφόρησης, κατά του βήχα και κατά του βρογχικού άσθματος.

11.2. Φάρμακα κατά της ρινικής συμφόρησης

Η ρινική συμφόρηση οφείλεται σε φλεγμονή του ρινικού βλεννογόνου εξ αιτίας λοιμώξεων ή διαφόρων αλλεργιογόνων (σκόνης, ρυπαντών κ.ά.) που μεταφέρονται με τον αέρα και προκαλούν τοπική αγγειοδιαστολή. Τα φάρμακα κατά της ρινικής συμφόρησης δρουν προκαλώντας τοπική αγγειοσύσπαση. Τέτοια είναι οι αδρενεργικοί αγωνιστές, όπως η ναφαζολίνη, η οξυμεταζολίνη, η φαινyleφρίνη, η ψευδοεφεδρίνη κ.ά.

Τα πιο πάνω φάρμακα αντενδείκνυνται σε υπερθυρεοειδισμό, διαβήτη, υπέρταση και καρδιοπάθειες. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για περισσότερο από πέντε (5) ημέρες, διότι κατόπιν παύουν να είναι το ίδιο αποτελεσματικά και μετά τη διακοπή τους μπορεί να επιδεινωθεί η ρινική

συμφόρηση. Εξ άλλου μπορεί να εμφανισθούν παρενέργειες από τη διέγερση του συμπαθητικού, ιδίως αν ληφθούν, όχι με τη μορφή αερολύματος, αλλά από το στόμα.

Κατά της ρινικής συμφόρησης χρησιμοποιούνται και κάποια αντιισταμινικά, όπως χλωροφαινιραμίνη, κυπροεπταδίνη κ.ά. Αυτά εμποδίζουν τη δράση της ισταμίνης, που όπως ξέρουμε προκαλεί τα συμπτώματα της αλλεργικής ρινίτιδας.

11.3. Αποχρεμπτικό

Το χολινεργικό σύστημα ρυθμίζει τις εκκρίσεις των βρόγχων με σκοπό την διατήρηση της υγρασίας τους. Σε χρόνιο ερεθισμό π.χ. λόγω καπνίσματος αυξάνεται η παραγωγή βλέννας από τους βρόγχους, άρα και η απόχρεμψη. Η απόχρεμψη διευκολύνεται με τη λήψη πολλών υγρών (ενυδάτωση) από τον ασθενή και με την παραμονή του σε περιβάλλον υδρατμών.

Σαν αποχρεμπτικά φάρμακα χρησιμοποιούνται το ιωδιούχο κάλιο, το χλωριούχο αμμώνιο, η γουαϊακόλη και το σιρόπι ιππεκακουάνας διότι διεγείρουν τις βρογχικές εκκρίσεις και εμπλουτίζουν σε νερό την βλέννα.

Σαν παρενέργειες εμφανίζονται γαστρεντερικές διαταραχές και ειδικά το ιωδιούχο κάλιο μπορεί να προκαλέσει δερματικά εξανθήματα και υποθυρεοειδισμό.

11.4. Βλεννολυστικά

Τα φάρμακα αυτά ρευστοποιούν τη βλέννα. Κυριότερα είναι η ακετυλοκυστεΐνη, η καρβοκυστεΐνη, η υδροχλωρική βρωμεξίνη κ.ά.

11.5. Αντιβηχικά

Ο βήχας προέρχεται από ερεθισμό των βρόγχων που οφείλεται σε ξηρότητα και άλλες αιτίες. Αντιμετωπίζεται με καταστολή του κέντρου του βήχα στον προμήκη.

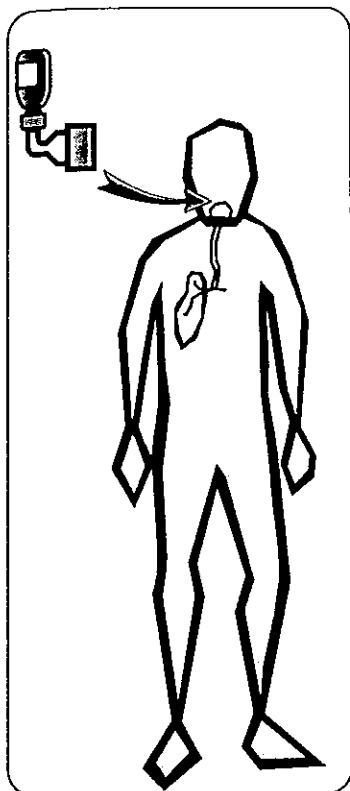
Φάρμακα που καταστέλλουν το κέντρο του βήχα είναι:

α) Τα ναρκωτικά αντιβηχικά, όπως η κωδεΐνη, η οποία όμως προκαλεί εξάρτηση.

β) Τα μη ναρκωτικά αντιβηχικά, όπως η κιτρική βουταμυράτη, η υδροχλωρική κλοβουτινόλη κ.ά. που δεν προκαλούν εξάρτηση.

11.6. Φάρμακα κατά του βρογχικού άσθματος

Το βρογχικό άσθμα είναι μία ασθένεια που ταλαιπωρεί πολλούς ανθρώπους. Οφείλεται στην παρεμπόδιση της κυκλοφορίας του αέρα στις αεροφόρες οδούς, εξ αιτίας φλεγμονής των τοιχωμάτων των βρόγχων, στένωσης των αναπνευστικών οδών και αυξημένων βρογχικών εκκρίσεων. Όλα αυτά κλινικά εμφανίζονται με επανειλημμένες κρίσεις βήχα, δύσπνοια, συριγμό και συσφιγκτικό αίσθημα του ασθενούς. Οι κρίσεις του βρογχικού άσθματος εμφανίζονται μετά τη δεύτερη επαφή με κάποιο αλλεργιογόνο, αλλά αυτό δεν είναι πάντα απαραίτητο.



Πολλά φάρμακα αντιμετωπίζουν με επιτυχία τα συμπτώματα του βρογχικού άσθματος, αλλά κανένα δεν εξασφαλίζει τη θεραπεία του.

Η φαρμακευτική αγωγή κατά του βρογχικού άσθματος περιλαμβάνει τα εξής είδη φαρμάκων:

α) Συμπαθομιμητικά φάρμακα.

Οι βρόγχοι διαθέτουν β2 αδρενεργικούς υποδοχείς. Διέγερση των υποδοχέων αυτών με συμπαθομιμητικά φάρμακα προκαλεί βρογχοδιαστολή. Τέτοια φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι η επινεφρίνη, η εφεδρίνη, η ισοπροτερενόλη κ.ά. Αυτά χορηγούνται με εισπνοές και όχι συστηματικά, διότι διεγείρουν και τους β1 υποδοχείς της καρδιάς με αποτέλεσμα ταχυκαρδίες, αρρυθμία και στηθάγχη.

Σήμερα χρησιμοποιούνται εκλεκτικοί β2 αδρενεργικοί αγωνιστές, όπως η τερβουταλίνη, η αλβουτερόλη, η μεταπροτερενόλη κ.ά., που έχουν λιγότερες παρενέργειες, διότι δεν διεγείρουν τους β1 υποδοχείς. Η χρήση εισπνεόμενων μορφών ελαχιστοποιεί τις παρενέργειες και προκαλεί έναρξη δράσης σε 30'.

Οι β2 αδρενεργικοί αγωνιστές είναι οι πιο αποτελεσματικοί στην αντιμετώπιση του άσθματος.

β) Αντιχολινεργικά φάρμακα

Το χολινεργικό σύστημα προκαλεί σύσπαση των βρόγχων, η οποία όπως είπαμε συμμετέχει στην εκδήλωση του βρογχικού άσθματος. Επομένως φάρμακα με αντιχολινεργική δράση δρουν σαν βρογχοδιασταλτικά. Τέτοιο είναι το ιπρατρόπιο που χορηγείται με εισπνοές μόνο του ή σε συνδυασμό με β2 αδρενεργικούς αγωνιστές.

γ) Μεθυλοξανθίνες

Είναι μεθυλιωμένα παράγωγα ξανθίνης. Εδώ ανήκουν η καφεΐνη, η θεοβρωμίνη, η θεοφυλλίνη και η αμινοφυλλίνη. Προκαλούν βρογχοδιαστολή, ιδίως η θεοφυλλίνη. Στο ΚΝΣ, ιδιαίτερα η καφεΐνη, προκαλούν εγρήγορση, διέγερση, αϋπνία και νευρικότητα. Στη καρδιά μπορεί να προκαλέσουν αρρυθμία, ενώ στο γαστρεντερικό προκαλούν έκκριση γαστρικού οξέος.

Η θεοφυλλίνη είναι από τα πιο διαδομένα φάρμακα κατά του βρογχ. άσθματος. Απορροφάται καλά από το γαστρεντερικό σωλήνα ανεξάρτητα από τις τροφές και δεν προκαλεί αντοχή.

δ) Κορτικοστεροειδή

Τα κορτικοειδή είναι χρήσιμα κυρίως στην αντιμετώπιση του χρόνιου άσθματος, διότι μειώνουν τη φλεγμονή των βρόγχων. Χρησιμοποιούνται με τη μορφή αερολύματος. Χρόνια χρήση μπορεί να προκαλέσει μυκητίαση στο στόμα.

ε) Αντιισταμινικά

Τα αντιισταμινικά φάρμακα αναστέλλουν τους H1 υποδοχείς της ισταμίνης με αποτέλεσμα αυτή να μη μπορεί να εκδηλώσει τη βρογχοσυσπαστική της δράση. Παρά τη δράση τους αυτή τα αντιισταμινικά δίνουν φτωχά αποτελέσματα στο βρογχόσπασμο.

Τα αντιισταμινικά ασκούν επίσης αντιχολινεργική, κατασταλτική και αντιεμετική δράση.

Έντονη καταστολή προκαλούν η προμεθαζίνη, η διμενυδρινάτη, η διφενυδραμίνη κ.ά., ενώ η αστεμιζόλη στερείται κατασταλτικής δράσης.

Κάποια αντισταμινικά έχουν παρατεταμένη διάρκεια δράσης, όπως η τιμεπραζίνη και η μεκλιζίνη, ενώ η διμενυδρινάτη και η διφενυδραμίνη ενδείκνυνται κυρίως στην ταξιδιωτική ναυτία. Τέλος η κυπροεπταδίνη προκαλεί την όρεξη.

Εκτός από την καταστολή, άλλες παρενέργειες των αντισταμινικών είναι η ξηρότητα του στόματος, των βρόγχων και της μύτης (αντιχολινεργική δράση).

Η χρήση των αντισταμινικών είναι πολύ διαδομένη, κυρίως σε αλλεργικές δερματίτιδες σε συνδυασμό με κορτικοειδή.

Κάποιες γενικές αρχές που αφορούν στην αντιμετώπιση του βρογχικού άσθματος και που καλό είναι να γνωρίζουν και οι βοηθοί νοσηλευτών είναι οι εξής:

1. Επιβάλλεται η απομάκρυνση του ασθενούς από το αλλεργιογόνο ερέθισμα.
2. Η απεναισθητοποίηση από το αλλεργιογόνο βοηθάει, αλλά δεν αποδίδει πάντα τα αναμενόμενα αποτελέσματα.
3. Η σταθεροποίηση της ζωής του ασθεντικού προλαβαίνει τις κρίσεις.
4. Ο ασθενής πρέπει να ενυδατώνεται συνεχώς για να διευκολυνθεί η απόχρεψη.
5. Τα ηρεμιστικά πρέπει να αποφεύγονται λόγω του κινδύνου καταστολής της αναπνοής.
6. Οι αναπνευστικές λοιμώξεις πρέπει να αποφεύγονται διότι περιπλέκουν την νόσο.
7. Συχνά οι ασθενείς έχουν ανάγκη από τεχνητή αναπνοή.

Ανακεφαλαίωση

Κύριες αιτίες των αναπνευστικών προβλημάτων είναι η σύσπαση των βρόγχων και η φλεγμονή των αεροφόρων οδών.

Τα φάρμακα του αναπνευστικού δρουν είτε στο ΚΝΣ, είτε απ' ευθείας στους βρόγχους προκαλώντας βρογχοδιαστολή και μεταβολή των βλεννοδών εκκρίσεων.

Τα φάρμακα κατά της ρινικής συμφόρησης αντιμετωπίζουν τη φλεγμονή του ρινικού βλεννογόνου προκαλώντας τοπική αγγειοσύσπαση και τέτοια είναι οι αδρενεργικοί αγωνιστές π.χ. ναφαζολίνη, ψευδοεφεδρίνη. Επίσης κάποια αντισταμινικά π.χ. χλωροφαινιραμίνη εμποδίζουν τη δράση της ισταμίνης που προκαλεί τα συμπτώματα της αλλεργικής ρινίτιδας.

Χρόνιος ερεθισμός των αναπνευστικών οδών αυξάνει την παραγωγή βλέννας και την απόχρεψη. Η απόχρεψη διευκολύνεται με την λήψη

αφθόνων υγρών και με φάρμακα π.χ. ιωδιούχο κάλιο, ιπεκακουάνα, που διεγείρουν τις βρογχικές εκκρίσεις.

Τα βλεννολυτικά ρευστοποιούν την βλέννα π.χ. ακετυλοκυστεΐνη.

Τα αντιβηχικά καταστέλλουν το κέντρο του βήχα και διακρίνονται σε ναρκωτικά π.χ. κωδεΐνη και μη ναρκωτικά π.χ. κιτρική βουταμυράτη.

Το βρογχικό άσθμα αντιμετωπίζεται με βρογχοδιασταλτικά φάρμακα όπως:

α) Συμιαθομιμητικά π.χ. αλβουτερόλη

β) Αντιχολινεργικά π.χ. ιπρατρόπιο.

γ) Μεθυλοξανθίνες π.χ. θεοφυλλίνη.

Τα κορτικοειδή είναι χρήσιμα, διότι μειώνουν τη φλεγμονή των βρόγχων.

Τα αντιισταμινικά αναστέλλουν τη βρογχοσυσπαστική δράση της ισταμίνης.

Ερωτήσεις

1. Πώς κατατάσσονται και πώς δρουν τα φάρμακα κατά της ρινικής συμφόρησης.
2. Πώς δρουν τα αποχρεμπτικά.
3. Πώς διακρίνονται και πώς δρουν τα αντιβηχικά.
4. Ποιες κατηγορίες φαρμάκων κατά του βρογχικού άσθματος προκαλούν βρογχοδιαστολή.
5. Πώς βοηθούν τα κορτικοειδή και τα αντιισταμινικά στην αντιμετώπιση του βρογχικού άσθματος.
6. Ποιες οι παρενέργειες των αντιισταμινικών.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

12.1. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία του έλκους

Προσπαθώντας να προσεγγίσουμε συνοπτικά την παθογένεση του πεπτικού έλκους, θα αναφέρουμε, ότι προκύπτει από διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ "επιθετικών" παραγόντων (γαστρικό οξύ, πεψίνη) και αμυντικών παραγόντων που συμμετέχουν στην αντίσταση του βλεννογόνου (γαστρική βλέννα, προσταγλανδίνες, μικροκυκλοφορία), καθώς και το πιο σημαντικό που είναι η λοίμωξη η οποία οφείλεται στο ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*Helicobacter pylori*).

Παράγοντες που ευνοούν την εμφάνιση του έλκους είναι: η κληρονομικότητα, το κάπνισμα, το οινόπνευμα, το στρες, ο καφές, η λήψη φαρμάκων όπως η ασπιρίνη και τα ΜΣΑΦ (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα).

Η θεραπεία του έλκους έχει σαν σκοπό την (1) ελάττωση της έκκρισης του γαστρικού οξέος ή την εξουδετέρωση του γαστρικού οξέος μετά την έκκρισή του (2) την προστασία του γαστρικού βλεννογόνου (3) την αντιμετώπιση της λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*H. Pylori*).

Συνοπτικά χρησιμοποιούνται τα ακόλουθα φάρμακα για την θεραπεία του πεπτικού έλκους.

Α. Ανταγωνιστές των H_2 - υποδοχέων

Οι H_2 - ανταγωνιστές (σιμετιδίνη, ρανιτιδίνη, φαμοτιδίνη, νιζατιδίνη), εμποδίζουν τη δράση της ισταμίνης στους H_2 - υποδοχείς, με αποτέλεσμα την ισχυρή μείωση της έκκρισης του υδροχλωρικού οξέος.

Είναι φάρμακα καλά ανεκτά από τον οργανισμό, ασφαλή και προκαλούν επούλωση του γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι μετά την διακοπή τους παρατηρείται υποτροπή σε ποσοστό (60 έως 100% ανά έτος). Για την αντιμετώπιση ανθεκτικών στην θεραπεία ελκών οι H_2 - ανταγωνιστές συνδυάζονται με άλλους αντιελκωτικούς παράγοντες.

Η συνήθης δόση για την σιμετιδίνη είναι 400 mg 4 φορές την ημέρα, για τη ρανιτιδίνη 150 mg 2 φορές την ημέρα και τη φαμοτιδίνη 40 mg 1 φορά την ημέρα. Οι αναστολείς των H_2 - υποδοχέων στερούνται συστηματικών παρενεργειών.

Β. Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων

Τα φάρμακα της κατηγορίας συνδέονται με το ενζυμικό σύστημα H^+/K^+ - ΑΤΡασης (αντλία πρωτονίων), το οποίο βρίσκεται στην εκκριτική

ΠΙΝΑΚΑΣ
ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ
ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ
ΓΑΣΤΡΟΔΩΔΕΚΑ-
ΔΑΚΤΥΛΙΚΟΥ ΕΛΚΟΥΣ

1. ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΩΝ

H₂ - ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ

Σιμετιδίνη

Ρανιτιδίνη

Φαμοτιδίνη

Νιζατιδίνη

2. ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ

ΤΗΣ ΑΝΤΙΑΣ

ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ

Ομεπραζόλη

Λανσοπραζόλη

3. ΣΥΜΠΛΟΚΕΣ

ΕΝΩΣΕΙΣ

ΒΙΣΜΟΥΘΙΟΥ

Ή ΑΡΓΙΛΙΟΥ

Σουκραλφάτη

Τρικαλιούχο δικιτρικό

βισμούθιο

4. ΕΚΛΕΚΤΙΚΟΙ

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΩΝ

ΜΟΥΣΚΑΡΙΝΙΚΩΝ

ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ

Πιρενζεπίνη

5. ΚΥΤΤΑΡΟ-

ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΑ

Μισοπροστολή

6. ΑΝΤΙΟΞΙΝΑ

Ενώσεις: Αργιλίου

Βισμούθιου

Μαγνησίου

Ασβεστίου

7. ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ

ΦΑΡΜΑΚΑ

Αμοξικιλίνη

Κλαριθρομυκίνη

Μετρονιδαζόλη

Τετρακυκλίνη

επιφάνεια των τοιχωματικών κυττάρων του βλεννογόνου του στομάχου. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την αναστολή της έκκρισης των ιόντων υδρογόνου στο γαστρικό αυλό. Εδώ ανήκουν η ομεπραζόλη και η λανζοπραζόλη. Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται σε βραχυχρόνια θεραπεία ενεργού δωδεκαδακτυλικού έλκους ή ανθεκτικού σ' άλλη θεραπεία, σε διαβρωτική οισοφαγίτιδα, σε οισοφαγίτιδα που οφείλεται σε γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και στο σύνδρομο Zollinger-Ellison.

Γ. Σύμπλοκες ενώσεις βισμούθιου ή αργιλίου

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η σουκραλφάτη και το τρικαλιούχο δικιτρικό βισμούθιο.

Το δικιτρικό βισμούθιο εμφανίζει αντιμικροβιακή δράση, αναστέλλει τη δραστηριότητα της πεψίνης και αυξάνει την έκκριση βλέννης, προστατεύοντας έτσι τον "κρατήρα" του έλκους. Συχνά συνδυάζεται με κάποιο αντιμικροβιακό π.χ. αμοξικιλίνη για την μείωση των υποτροπών, που οφείλονται στο *H. Pylori* (ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού).

Η σουκραλφάτη (πρόκειται για σύμπλοκη ένωση υδροξειδίου του αργιλίου με θειωμένη σακχαροζη), ασκεί αντιελκωτική δράση γιατί συνδέεται με τις βλεννοπρωτεΐνες της βάσης του έλκους. Προστατεύει έτσι την περιοχή από την δράση της πεψίνης. Δεν εξουδετερώνει το γαστρικό οξύ.

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής πρέπει να χορηγούνται με κενό στομάχο (π.χ. σουκραλφάτη 1 gr, 4 φορές την ημέρα) και να μην συνδυάζεται η σουκραλφάτη με αντιόξινα.

Δ. Εκλεκτικοί αναστολείς των μускаρινικών υποδοχέων

Στην κατηγορία αυτή ανήκει η πιρενζεπίνη, η οποία καταστέλλει τη βασική έκκριση γαστρικού οξέος. Εμφανίζει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά και υψηλό ποσοστό επούλωσης κατά του έλκους (συγκρίσιμο μ' αυτό των H₂ - ανταγωνιστών).

Ε. Κυτταροπροστατευτικά

Έχει βρεθεί ότι οι προσταγλανδίνες έχουν αντιελκωτική δράση γιατί κινητοποιούν αμυντικούς μηχανισμούς όπως: η αύξηση της αιματικής ροής, η αύξηση της έκκρισης βλέννης, η αύξηση έκκρισης διττανθρακικών, η ανανέωση των κυττάρων του βλεννογόνου. Η προσταγλανδίνη που χρησιμοποιείται είναι η μισοπροστόλη.

Είναι λιγότερο αποτελεσματική από τους H₂ - ανταγωνιστές, και απαιτούνται μεγάλες δόσεις αυτής.

Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: η διάρροια και η ναυτία.

Στ. Αντιόξινα

Τα αντιόξινα είναι ασθενείς βάσεις οι οποίες αντιδρούν με το υδροχλωρικό οξύ (HCl) προς σχηματισμό νερού και άλατος, μειώνοντας έτσι την οξύτητα του γαστρικού οξέος. Ακόμη διεγείρουν τη σύνθεση προσταγλανδινών, ελαττώνουν την παρουσία του *H. Pylori* και ελαττώνουν τη δρα-

στηριότητα της πέψης (η πεψίνη είναι αδρανής σε $\text{pH} > 4.0$).

Στα αντιόξινα συμπεριλαμβάνονται ενώσεις του αργιλίου [όπως το υδροξείδιο του αργιλίου, $\text{Al}(\text{OH})_3$], του μαγνησίου [$\text{Mg}(\text{OH})_2$ ("γάλα μαγνησίας")], του Ca (όπως το CaCO_3) και του βισμούθιου.

Τα αντιόξινα φάρμακα χορηγούνται σε καταστάσεις γαστρικής υπερέκκρισης και ιδιαίτερα στο γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, σε αιμορραγική γαστρίτιδα, σε οισοφαγίτιδα, σε γαστρίτιδες και σε δυσπεπτικά ενοχλήματα.

Χορηγούνται κυρίως σε δισκία 1 έως 3 ώρες μετά το φαγητό.

Τα αντιόξινα φάρμακα όταν χορηγούνται συχνά και σε μεγάλες δόσεις προάγουν την επούλωση του δωδεκαδακτυλικού έλκους^ δεν ισχύει όμως το ίδιο και για το γαστρικό έλκος.

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες ανήκουν η δυσκοιλιότητα [για το $\text{Al}(\text{OH})_3$] και η διάρροια [για το $\text{Mg}(\text{OH})_2$].

Ζ. Αντιμικροβιακά φάρμακα

Τα αντιμικροβιακά φάρμακα χρησιμοποιούνται για την θεραπεία γαστροδωδεκαδακτυλικών ελκών, που οφείλονται σε λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*H. Pylori*). Η εκρίζωση του *H. Pylori* συνοδεύεται από επούλωση των πεπτικών ελκών και χαμηλή συχνότητα υποτροπών. Η θεραπεία εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού αποτελεί τη μοναδική αιτιολογική θεραπεία του πεπτικού έλκους που εξασφαλίζει απαλλαγή από τη νόσο, τα συμπτώματα, τις υποτροπές και τις επιπλοκές της.

Ένα συχνό σχήμα που χρησιμοποιείται είναι, το τριπλό σχήμα: βισμούθιο, μετρονιδαζόλη και τετρακυκλίνη για δύο εβδομάδες και βισμούθιο με αμοξικιλίνη.

Ακόμα μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό δύο αντιμικροβιακά. Π.χ. μετρονιδαζόλη με αμοξικιλίνη ή κλαριθρομυκίνη με ένα αντιεκκριτικό φάρμακο π.χ. ομεπραζόλη. Η χρήση της μετρονιδαζόλης τείνει να μειωθεί λόγω της ανάπτυξης αντοχής του *H. Pylori* σ' αυτήν.

Οδηγίες που πρέπει να δίνονται στους ασθενείς που λαμβάνουν αυτά τα φάρμακα:

1. Τα αντιόξινα φάρμακα θα πρέπει να χορηγούνται 1 ώρα πριν ή μετά τη λήψη των H_2 - ανταγωνιστών.

2. Τα αντιόξινα θα πρέπει να μασώνται καλά και να λαμβάνεται μικρή ποσότητα νερού κατά τη λήψη τους.

3. Κατά τη διάρκεια της χορήγησης όλων των αντιελκωτικών φαρμάκων θα πρέπει να αποφεύγεται η λήψη αλκοόλ, καφέ, καπνού.

4. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η συγχορήγηση και άλλων φαρμάκων.

5. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τις πιθανές παρενέργειες των φαρμάκων.

6. Να αποφεύγεται η χορήγηση των αντιόξινων με άλλα φάρμακα όπως π.χ. τετρακυκλίνες, κινίνη. Εάν αυτό είναι απαραίτητο, το δεύτερο φάρ-

μακο πρέπει να χορηγείται 2 ώρες τουλάχιστον πριν ή μετά τη λήψη του αντιόξινου.

7. Να μην διακόπτουν τη λήψη των φαρμάκων τους πριν κάνουν διαγνωστικές εξετάσεις π.χ. ενδοσκόπηση.

12.2. Φάρμακα που τροποποιούν την κινητικότητα του εντέρου

Τα φάρμακα αυτά μπορούν να τροποποιήσουν την κινητικότητα του εντέρου, μεταβάλλοντας τη δραστηριότητα του παρασυμπαθητικού (χολινεργικού) συστήματος.

Τα φάρμακα αυτά τα χωρίζουμε σε δύο ομάδες:

α) Στην πρώτη ομάδα ανήκουν τα φάρμακα, που αυξάνουν την κινητικότητα του εντέρου: Τα φάρμακα αυτά επιταχύνουν την κένωση του στομάχου και τη διάβαση στο λεπτό έντερο. Αυτό επιτυγχάνεται με αύξηση του τόνου του οισοφαγικού σφιγκτήρα, του τόνου, των περισταλτικών κινήσεων του στομάχου, δωδεκαδακτύλου και νηστίδας και σε ταυτόχρονη χάλαση του πυλωρικού σφιγκτήρα και δωδεκαδακτυλικού βολβού. (Χολινεργικές και αντιντοπαμινεργικές ιδιότητες των φαρμάκων).

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η μετοκλοπραμίδη και η δομπεριδόνη.

Ευρέως χρησιμοποιείται η μετοκλοπραμίδη (χορηγούμενη από το στόμα: 10 mg 3-4 φορές την ημέρα, 1/2 ώρα πριν από τα γεύματα).

Χορηγούνται: Σε συμπτώματα πληρότητας ή διάτασης του στομάχου, ναυτίας, εμέτου που οφείλονται σε καθυστερημένη διάβαση στο λεπτό έντερο π.χ. σε διαβητικούς, σε γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, σε μετεγχειρητικές καταστάσεις.

Στις παρενέργειες της ανήκουν: η καταστολή, η νευρική, όψιμη δυσκινησία και διαταραχές του έμμηνου κύκλου και γαλακτόρροια. Να σημειωθεί ότι αυτές κυρίως υποχωρούν με τη διακοπή του φαρμάκου.

Αντίδοτο: των φαρμάκων αυτών είναι η ατροπίνη.

β) Στην δεύτερη ομάδα ανήκουν τα φάρμακα που μειώνουν την κινητικότητα του εντέρου. Εδώ ανήκουν τα φυσικά αλκαλοειδή της ευθαλείας, όπως: η ατροπίνη και η υοσκίνη ή σκοπολαμίνη και ημισυνθετικά ή συνθετικά αμωνιακά παράγωγα όπως: η οματροπίνη και η προπανθελίνη.

Τα φάρμακα αυτά (αντιχολινεργικά) ανταγωνίζονται τη δράση (μουςκαρινική) της ακετυλχολίνης στις τελικές νευρικές απολήξεις του παρασυμπαθητικού συστήματος. Όσο αφορά το πεπτικό σύστημα τα φάρμακα αυτά βρίσκουν εφαρμογή στις σπαστικές καταστάσεις αυτού.

Χορηγούνται: σε σπαστικές καταστάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα, σε κολικούς χοληφόρων και ουρητήρων σε συμπτώματα πληρότητας ή διάτασης του στομάχου, ναυτίας, εμέτου, που οφείλονται σε καθυστερημένη διάβαση στο λεπτό έντερο π.χ. σε διαβητικούς, σε γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, σε μετεγχειρητικές καταστάσεις.

Στις παρενέργειες των φαρμάκων αυτών ανήκουν: ειδικά σε ηλικιωμένους: η υπερτροφία του προστάτη, καρδιακή νόσος, γλαύκωμα καθώς και επίταση της γεροντικής άνοιας.

Αντίδοτο: η νεοστιγμίνη.

12.3. Υποκατάστατα παγκρεατικών ενζύμων

Σε ανεπάρκεια της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος χορηγούνται παγκρεατικά ένζυμα (επίπεδα λιπάση <10% των φυσιολογικών). Τα παγκρεατικά ένζυμα που χρησιμοποιούνται προέρχονται από εκχυλίσματα χοίρειου ή βόειου παγκρέατος με τη μορφή της παγκρεατίνης και παγκρεολιπάσης (περιέχουν λιπάση, τρυψίνη, αμυλάση).

Να σημειωθεί ότι τα ένζυμα αυτά χορηγούνται μαζί με αντιόξινα ή H_2 - αναστολείς, επειδή αδρανοποιούνται από το γαστρικό υγρό.

12.4. Φάρμακα σε χρόνια φλεγμονώδη εντερική νόσο

Η αντιμετώπιση των ιδιοπαθών φλεγμονωδών εντερικών νόσων (νόσος του Crohn, ελκώδης κολίτιδα) περιλαμβάνει διάφορα φάρμακα, επίσης συμπτωματική υποστήριξη, ψυχιατρική αντιμετώπιση και παρεντερική ή εντερική διατροφή (όπου χρειάζεται).

Η φαρμακευτική αγωγή αποσκοπεί στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων καθώς και στην πρόληψη των υποτροπών.

Χρησιμοποιούνται 4 κατηγορίες φαρμάκων, όπως:

- α. αντιφλεγμονώδη (κορτικοειδή)
- β. ανοσοκατασταλτικά
- γ. αντιβιοτικά
- δ. φάρμακα συμπτωματικής αντιμετώπισης

Το κύριο φάρμακο που χρησιμοποιείται είναι η σουλφασαλαζίνη. Αυτή χορηγείται από το στόμα (3-4 gr/24ωρο).

Στις παρενέργειες του φαρμάκου ανήκουν: η κακουχία, η κοιλιακή δυσφορία, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι.

12.5. Αντιεμετικά φάρμακα

Υπάρχουν δύο περιοχές στο στέλεχος του εγκεφάλου, που έχουν σχέση με το αντανάκλαστικό του εμέτου. Η μία περιοχή βρίσκεται στο ουραίο άκρο της τέταρτης κοιλίας (αντιδρά σε χημικά ερεθίσματα του αίματος και του εγκεφαλονωτιαίου υγρού) και η άλλη περιοχή βρίσκεται (στον δικτυωτό σχηματισμό) του προμήκη. Η διέγερση του προμήκη γίνεται από ερεθίσματα που προέρχονται:

- από τραυματισμό οργάνων (π.χ. γαστρεντερικού συστήματος)
- από λήψη φαρμάκων, τοξινών
- από ανώτερα κέντρα του ΚΝΣ (πόνος, συγκίνηση, άγχος).

Για την αντιμετώπιση του εμέτου χρησιμοποιούνται διάφορα φάρμακα, ανάλογα με το αίτιο που τον προκάλεσε. Έτσι σε λαβυρινθικές διαταραχές χορηγείται υοσκίνη (σκοπολαμίνη) που έχει όμως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και γι' αυτό μπορούν να χρησιμοποιηθούν αντιισταμινικά φάρμακα. Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται 30-60 min π.χ. πριν το ταξίδι.

Σε εμέτους ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία χορηγούνται άλλες κατηγορίες φαρμάκων όπως τα αντιντοπαμινεργικά, κανναβινοειδή, κορτικοστεροειδή, φαινοθειαζίνες, βενζοδιαζεπίνες.

12.6. Καθαρτικά φάρμακα

Τα καθαρτικά είναι φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας. Συγκεκριμένα επιταχύνουν τον περισταλτισμό (κινητικότητα) του εντέρου. Η χρήση τους χρειάζεται προσοχή και δεν είναι πάντα απαραίτητη. Γενικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για διάστημα 1 εβδομάδας, εκτός από περιπτώσεις χρόνιας δυσκοιλιότητας.

Η δυσκοιλιότητα είναι δυνατό να οφείλεται:

- Σε λήψη φαρμάκων π.χ. αντιόξινα που περιέχουν αργίλιο ή ασβέστιο.
- Σε διατροφή φτωχή σε φυτικές ίνες.
- Στην καθιστική ζωή.
- Σε ορθοπρωκτικό πόνο (από ραγάδες, αιμορροΐδες, αποστήματα ή πρωκτίτιδα).
- Σε νευρική δυσλειτουργία π.χ. σκλήρυνση κατά πλάκας, τραυματισμό του Νωτιαίου μυελού, σακχαρώδη διαβήτη κ.ά.

Η χρήση των καθαρτικών δικαιολογείται, στις εξής περιπτώσεις:

- Σε καταστάσεις που απαιτείται αποφυγή προσπάθειας π.χ. σε οξύ έμβραγμα του μυοκαρδίου.
- Για την αντιμετώπιση οξείας δυσκοιλιότητας όπου και αν οφείλεται.
- Για διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς π.χ. προεγχειρητική προετοιμασία, ακτινολογικός έλεγχος εντέρου κ.τλ.

Ανάλογα με το μηχανισμό δράσης τους κατατάσσονται στις εξής κατηγορίες:

1) Αυτά που αυξάνουν τον όγκο των κοπράνων. Είναι τα "αθώωτερα" και χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση της απλής δυσκοιλιότητας π.χ. κατά την εγκυμοσύνη.

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν: α) Φυσικοί πολυσακχαρίτες π.χ. πίτυρο σιτηρών, β) υδρόφιλα κολλοειδή από σπόρους ορισμένων φυτών π.χ. ψύλλιο ή συνθετικοί π.χ. μεθυλοκυτταρίνη.

2) Μαλακτικά των κοπράνων

Εκπρόσωπος της κατηγορίας είναι η υγρή παραφίνη. Χορηγείται σε άτομα με αιμορροϊδοπάθειες ή σε άλλες επώδυνες καταστάσεις του δακτυλίου και του ορθού.

3) Διεγερτικά της εντερικής κινητικότητας.

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση οξείας δυσκοιλιότητας π.χ. από λήψη φαρμάκων, την αντιμετώπιση χρόνιας δυσκοιλιότητας (που δεν ανταποκρίνεται σ' άλλα διαιτητικά μέτρα ή αθώωτερα καθαρτικά και για την προετοιμασία του εντέρου για διαγνωστικές εξετάσεις.

Εδώ ανήκουν: α) Η Δισακοδύλη: το καθαρτικό της αποτέλεσμα εμφανίζεται 6-10 ώρες ή 30-60 λεπτά μετά τη χορήγησή της (από το στόμα ή το ορθό αντίστοιχα).

β) Το καστορέλαιο: το καθαρτικό αποτέλεσμα εμφανίζεται μετά 2-8 ώρες μετά τη χορήγησή του.

γ) Το πικροθεϊκό νάτριο: το καθαρτικό αποτέλεσμα εμφανίζεται μετά 10-14 ώρες από τη λήψη του.

δ) Η σέννα: το καθαρτικό αποτέλεσμα εμφανίζεται μετά από 8-12 ώρες από την λήψη της.

4) Αλατούχα και ωσρωτικά δρώντα

Αυτά χρησιμοποιούνται όπου απαιτείται ταχεία κένωση του εντέρου για διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς. Το καθαρτικό τους αποτέλεσμα εμφανίζεται 2-4 ώρες μετά τη χορήγησή τους.

Εδώ ανήκουν α) Η Λακτουλόζη: είναι συνθετικός δισακχαρίτης (γαλακτόζη + φρουκτόζη), χρησιμοποιείται στην πρόληψη και θεραπεία της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, σε βαριούχο υποκλυσμό, σε χειρουργικές επεμβάσεις και όπου απαιτείται αποφυγή προσπάθειας κατά την αφόδευση.

β) Λακτιλόλη

Είναι δισακχαρίτης και χρησιμοποιείται για την θεραπεία της χρόνιας συστηματικής ηπατικής εγκεφαλοπάθειας της πυλαίας.

5) Άλλα καθαρτικά

Εδώ ανήκει η γλυκερίνη. Προκαλεί ταχεία κένωση του εντέρου (15-30 λεπτά).

Χορηγείται με τη μορφή υποθέτου (1-2 υπόθετα ανάλογα με την ηλικία).

Εδώ μπορούν να αναφερθούν και τα κλύσματα, που χρησιμοποιούνται για μαλάκωμα του περιεχομένου του ορθού και περιέχουν ατραχιδέλαιο.

Για ταχεία κένωση χρησιμοποιείται κλύσμα φωσφορικών αλάτων 120 ml στον πρωκτό πριν τη σιγμοειδοσκόπηση. Εναλλακτική λύση είναι το πρωκτικό μικροκλύσμα Micolette 5 ml που δρα σαν διεγερτικό του ορθού.

Τέλος στην ελκώδη κολίτιδα μπορεί να εισαχθούν στεροειδή (με κλύσμα) στο απευθυσμένο και να κρατηθούν για μία ώρα.

12.7. Αντιδιαρροϊκά φάρμακα

Τα περισσότερα διαρροϊκά σύνδρομα υποχωρούν συνήθως με τη λήψη διαιτητικών μέτρων και δεν απαιτούν ειδική θεραπεία. Συμπτωματική αντιμετώπιση ενός οξέος ή χρόνιου διαρροϊκού συνδρόμου επιβάλλεται σε περιπτώσεις που έχουμε εμφανή κλινικά προβλήματα ή διαταραχές της ισορροπίας ύδατος και ηλεκτρολυτών ή εφόσον η διάρροια παρατείνεται πέραν του 24ώρου.

Η αντιδιαρροϊκή αγωγή έχει δύο σκέλη:

α) Την αντικατάσταση νερού, γλυκόζης, άλατος και διττανθρακικών.

β) Την φαρμακευτική διακοπή της.

Συγκεκριμένα ανάλογα με την περίπτωση για την συμπτωματική αντιμετώπιση της διάρροιας μπορούν να χρησιμοποιηθούν:

1) Αδρανείς προσροφητικές ουσίες.

Εδώ ανήκουν: ο ενεργός άνθρακας, ο καολίνης, η πηκτίνη και διάφορες σιλικόνες.

Οι ουσίες αυτές χορηγούνται σε διάφορες καταστάσεις του πεπτικού, όπως: εντερίτιδες, κολίτιδες, τροφικές δηλητηριάσεις, μετεωρισμός, δυσπεπτικά ενοχλήματα κ.λπ.

Το γεγονός ότι μπορούν να προσροφήσουν πολλά φάρμακα π.χ. σαλικυλικά, φαινοθειαζίνες, άλατα σιδήρου, αγχολυτικά κ.ά., αποκλείουν την συγχορήγησή τους μ' αυτά.

2) Φάρμακα που αναστέλλουν την εντερική κινητικότητα.

Εδώ ανήκουν: α) Η διφαινοξυλάτη. Εκτός από την αντιδιαρροϊκή της δράση, προκαλεί τις τυπικές εκδηλώσεις των οπιούχων (ευφορία) και σε παρατεταμένη χρήση εξάρτηση. Γι' αυτό χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στην χορήγησή της.

β) Η Λοπεραμίδη. Ο τρόπος δράσης της μοιάζει με της διφαινοξυλάτης, έχει όμως μικρότερη επίδραση στο ΚΝΣ απ' αυτήν. Δεν έχουν παρατηρηθεί φαινόμενα εξάρτησης (όμως ο κίνδυνος αυτός δεν μπορεί να αγνοηθεί).

γ) Η Κωδεΐνη: Προτιμάται από τα οπιούχα σε περιπτώσεις, που απαιτείται περισσότερο μακροχρόνια χρήση, γιατί προκαλεί δυσκολότερα εξάρτηση.

3) Διάλυμα δεξτρόζης - ηλεκτρολυτών από το στόμα.

Αυτό περιέχει κάλιο σε ικανή ποσότητα για την αντικατάσταση των απωλειών, διττανθρακικό νάτριο για τη διόρθωση της οξέωσης και χλωριούχο νάτριο. Το χλωριούχο νάτριο και το νερό απορροφώνται καλύτερα από το έντερο παρουσία δεξτρόζης.

Ανακεφαλαίωση

Στο κεφάλαιο αυτό αναφέρθηκαν τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους, τα οποία συνοπτικά είναι: 1) ανταγωνιστές των H_2 - υποδοχέων, 2) αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, 3) Σύμπλοκες ενώσεις βισμούθιου ή αργιλίου, 4) εκλεκτικοί αναστολείς των μουςκαρινικών υποδοχέων, 5) κυτταροπροστατευτικά, 6) αντιόξινα, 7) αντιμικροβιακά.

Στην συνέχεια αναφέρθηκαν τα φάρμακα, που επηρεάζουν την κινητικότητα του εντέρου και συγκεκριμένα: α) αυτά που αυξάνουν την κινητικότητα του εντέρου π.χ. μετοκλοπραμίδη και β) αυτά που μειώνουν την κινητικότητα του εντέρου π.χ. ατροπίνη, σκοπολαμίνη.

Ακόμη έγινε αναφορά στα παγκρεατικά ένζυμα (παγκρεατίνη και παγκρεολιπάση), που χορηγούνται σε παγκρεατική ανεπάρκεια.

Όπως και στις κατηγορίες των φαρμάκων που χορηγούνται στις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου (ελκώδης κολίτιδα, νόσος Crohn) και είναι: αντιφλεγμονώδη, ανοσοκατασταλτικά, αντιβιοτικά, φάρμακα συμπτωματικής αντιμετώπισης.

Ακόμη έγινε σύντομη αναφορά στα αντιεμετικά φάρμακα, τα οποία χορηγούνται ανάλογα με το αίτιο που προκάλεσε τον έμετο π.χ. α) σε λαβυρινθικές διαταραχές, χορηγείται: σκοπολαμίνη ή αντιϊσταμινικά β) Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημιοθεραπεία.

Ακολούθησε αναφορά στα καθαρτικά φάρμακα και συγκεκριμένα σε ποιες περιπτώσεις δικαιολογείται η χρήση τους καθώς και οι κατηγορίες

τους. Οι οποίες είναι: α) Αυτά που αυξάνουν τον όγκο των κοπράνων, β) Τα Μαλακτικά των κοπράνων, γ) Τα διεγερτικά της εντερικής κινητικότητας, δ) Τα αλατούχα και ωσμωτικώς δρώντα, ε) Άλλα καθαρτικά.

Τέλος έγινε αναφορά στα αντιδιαρροϊκά φάρμακα, στις κατηγορίες τους, οι οποίες είναι: α) Αδρανείς προσροφητικές ουσίες, β) Φάρμακα που αναστέλλουν την εντερική κινητικότητα, γ) Διάλυμα δεξτρόζης - ηλεκτρολυτών από το στόμα.

Καθώς και στους σκοπούς της αντιδιαρροϊκής αγωγής.

Ερωτήσεις

1. Ποιοι παράγοντες ευνοούν την εμφάνιση του έλκους; Ποιος ο σκοπός της θεραπείας του;
2. Ποιες κατηγορίες φαρμάκων γνωρίζετε, που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία του έλκους;
3. Τι γνωρίζετε για τους H_2 - ανταγωνιστές;
4. Τι γνωρίζετε για τα αντιόξινα φάρμακα;
5. Σε ποια περίπτωση χρησιμοποιούνται τα αντιμικροβιακά φάρμακα για την θεραπεία του γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους;
6. Πώς χωρίζονται τα φάρμακα που τροποποιούν την κινητικότητα του εντέρου;
7. Πώς δρουν τα φάρμακα που αυξάνουν την κινητικότητα του εντέρου;
8. Ποια φάρμακα ανήκουν σ' αυτά που μειώνουν την κινητικότητα του εντέρου;
9. Ποιες κατηγορίες φαρμάκων χρησιμοποιούνται για την θεραπεία των ιδιοπαθών φλεγμονωδών εντερικών νόσων;
10. Ποια φάρμακα χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του εμέτου ανάλογα με το αίτιο που τον προκάλεσε;
11. Ποιες κατηγορίες καθαρτικών φαρμάκων γνωρίζετε (ονομαστικά).
12. Σε ποιες περιπτώσεις δικαιολογείται η χρήση των καθαρτικών.
13. Τι γνωρίζετε για τις αδρανείς προσροφητικές ουσίες και το διάλυμα δεξτρόζης - ηλεκτρολυτών.
14. Ποια αντιδιαρροϊκά φάρμακα αναστέλλουν την εντερική κινητικότητα.

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

13.1. Γενικά

Το νευρικό και το ενδοκρινικό σύστημα συνεργάζονται αρμονικά μεταξύ τους, ώστε με τις εντολές τους να ρυθμίζονται οι λειτουργίες του σώματος και να υπάρχει στον οργανισμό μία φυσιολογική σταθερότητα.

Στο ενδοκρινικό σύστημα η μεταβίβαση των εντολών γίνεται με τη βοήθεια χημικών ουσιών, των **ορμονών**, που παράγονται και εκκρίνονται από τους ενδοκρινείς αδένες. Αυτοί αποτελούνται από ομάδες εξειδικευμένων κυττάρων που βρίσκονται σε διάφορους ιστούς και όργανα και είναι οι εξής: η υπόφυση, ο θυρεοειδής, οι παραθυρεοειδείς, το πάγκρεας, τα επινεφρίδια, οι όρχεις και οι ωοθήκες.

Οι ορμόνες μετά την απελευθέρωσή τους μεταφέρονται με την κυκλοφορία στα κύτταρα-στόχους σε όλο το σώμα. Οι δράσεις τους ποικίλουν: άλλες ρυθμίζουν τις μεταβολικές διεργασίες, άλλες την αύξηση του σώματος, άλλες την αναπαραγωγική ικανότητα κ.λπ. Η δράση των ορμονών μπορεί να είναι άμεση ή να διαρκέσει ημέρες ή και μήνες.

Όπως είπαμε υπάρχει στενή συνεργασία μεταξύ νευρικού και ενδοκρινικού συστήματος. Έτσι άλλοτε η απελευθέρωση των ορμονών διεγείρεται ή αναστέλλεται από το νευρικό σύστημα και άλλοτε μερικές ορμόνες διεγείρουν ή αναστέλλουν νευρικά ερεθίσματα. Διαταραχές στην συνεργασία αυτή προκαλούν ορμονικές διαταραχές, δηλαδή υπερέκκριση ή ανεπάρκεια ορμονών με αποτέλεσμα την εμφάνιση παθολογικών καταστάσεων.

Η δομή των περισσότερων ορμονών έχει εξακριβωθεί, γι' αυτό πολλές παρασκευάζονται συνθετικά και χρησιμοποιούνται σαν φάρμακα.

13.2. Υπόφυση

Η υπόφυση είναι ένας μικρός αδένας που βρίσκεται στη βάση του κρανίου κάτω από μία περιοχή του εγκεφάλου που λέγεται υποθάλαμος. Αποτελείται από τον πρόσθιο και τον οπίσθιο λοβό.

Ο πρόσθιος λοβός παράγει δύο κατηγορίες ορμονών:

α) αυτές που διεγείρουν άλλους ενδοκρινείς αδένες για την έκκριση ορμονών, που θα δράσουν στα αντίστοιχα όργανα-στόχους.

β) αυτές που δρουν απευθείας στα όργανα-στόχους.

Η έκλυση των ορμονών της υπόφυσης ακολουθεί την εξής "ιεραρχία": Ανώτερες περιοχές του εγκεφάλου με τη βοήθεια νευροδιαβιβαστικών ουσιών διεγείρουν τον υποθάλαμο για να εκκρίνει ορμόνες (εκλυτικές), που

13.1. Γενικά	
13.2. Υπόφυση	
13.3. Θυρεοειδής	
13.4. Αντιθυρεοειδικά φάρμακα	
13.5. Πάγκρεας	
13.6. Δράσεις της ινσουλίνης	
13.7. Βλάβες που προκαλούνται από έλλειψη ινσουλίνης	
13.8. Σακχαρώδης διαβήτης	
13.9. Χορήγηση και σκευάσματα ινσουλίνης	
13.10. Πιρενέργειες ινσουλίνης	
13.11. Υπογλυκαιμικά φάρμακα από το στόμα	
13.12. Φάρμακα του αναπαραγωγικού συστήματος	
13.13. Δευδροτεστοστερόνη	
13.14. Αναβολικά	
13.15. Οιστρογόνα	
13.16. Αντιοιστρογόνα	
13.17. Προγεστερονοειδή	
13.17. Προγεστερονοειδή	
13.18. Αντιουλιπηπικά	

διεγείρουν την υπόφυση, η οποία με τη σειρά της εκκρίνει ορμόνες που διεγείρουν τους ενδοκρινείς αδένες, για να εκκρίνουν και αυτοί ορμόνες, που θα δράσουν στα όργανα-στόχους.

Οι ορμόνες της υπόφυσης που διεγείρουν άλλους ενδοκρινείς αδένες είναι:

- η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH), που προκαλεί την έκκριση των ορμονών του θυρεοειδούς αδένα.
- η αδρενοκορτικοτρόπος ορμόνη (κορτικοτροπίνη, ACTH), που προκαλεί την έκκριση των ορμονών του φλοιού των επινεφριδίων.
- η θυλακιότροπος ορμόνη (FSH), που είναι υπεύθυνη για την ανάπτυξη του ωοθυλακίου των ωοθηκών και την παραγωγή οιστρογόνων.
- η ωχρινότροπος ορμόνη (LH), που προκαλεί στη γυναίκα την ανάπτυξη του ωχρού σωματίου των ωοθηκών και την παραγωγή προγεστερόνης. Στον άνδρα διεγείρει κύτταρα των όρχεων για την παραγωγή τεστοστερόνης.

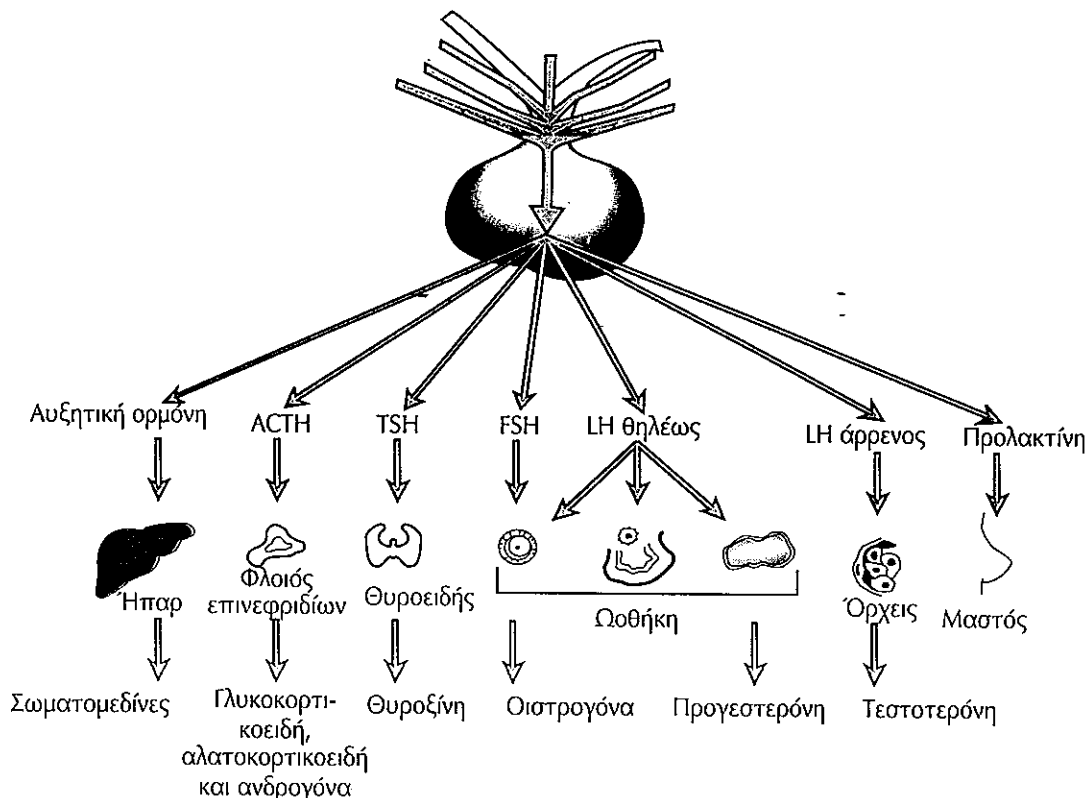
Οι ορμόνες της υπόφυσης που δρουν απ' ευθείας στα όργανα-στόχους είναι:

- η αυξητική ορμόνη (GH), που είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη του σώματος.
- η προλακτίνη (LTH), που προκαλεί την παραγωγή γάλακτος από τους μαστούς.

Ο οπίσθιος λοβός της υπόφυσης εκκρίνει:

- την αντιδιουρητική ορμόνη (ADH), που ευνοεί την επαναρρόφηση του ύδατος από τα αθροιστικά σωληνάρια των νεφρών με αποτέλεσμα τη μείωση της διούρησης.
- την ωκυτοκίνη που προκαλεί τις συσπάσεις της μήτρας κατά τον τοκετό και την έκκριση του γάλακτος από τους μαστούς.

εικ. 13.2.1 Δράσεις των ορμονών του προσθίου λοβού της υπόφυσης.



13.3. Θυρεοειδής

Ο αδένας αυτός βρίσκεται πάνω στο πρόσθιο τοίχωμα του λάρυγγα. Προσλαμβάνει το ιώδιο των τροφών και παράγει δύο ορμόνες: την θυροξίνη (T₄) και την τριιωδοθυρονίνη (T₃). Η έκκριση των ορμονών αυτών ελέγχεται από τη θυρεοτρόπο ορμόνη της υπόφυσης.

Ο θυρεοειδής βοηθεί την ανάπτυξη και την ωρίμανση. Σε φυσιολογική κατάσταση η έκκριση των ορμονών του ρυθμίζεται έτσι, ώστε να διατηρείται ο ρυθμός του μεταβολισμού των ιστών σε ικανοποιητικό επίπεδο.

Σε παθολογικές καταστάσεις μπορεί να έχουμε υπερλειτουργία του θυρεοειδούς (υπερθυρεοειδισμό), οπότε αυξάνεται η παραγωγή των ορμονών του σε επίπεδα πάνω από το φυσιολογικό. Τότε παρατηρούνται νευρική, αδυναμία, ταχυκαρδία, απώλεια βάρους, δυσανεξία στη θερμότητα, εφίδρωση, εξόφθαλμος και βρογχική.

Αντίθετα σε υπολειτουργία του αδένος (υποθυρεοειδισμό) παράγονται ποσότητες ορμονών μικρότερες από τις φυσιολογικές με αποτέλεσμα να προκαλείται μείωση του ρυθμού του μεταβολισμού με συμπτώματα βραδυκαρδία, κόπωση, αδυναμία, δυσανεξία στο ψύχος και αύξηση του βάρους του σώματος. Στα παιδιά εμφανίζεται κρετινισμός (μικρή σωματική και πνευματική ανάπτυξη) και στους ενήλικες μυξοίδημα (ξηρό και σκληρό δέρμα).

Σε υποθυρεοειδισμό χορηγείται θυροξίνη, η οποία αναπληρώνει τις ποσότητες θυροξίνης που λείπουν.

Ο θυρεοειδής εκκρίνει επίσης την ορμόνη καλσιτονίνη, η οποία μειώνει τη συγκέντρωση του ασβεστίου στο αίμα.

13.4. Αντιθυρεοειδικά φάρμακα

Ο υπερθυρεοειδισμός (θυρεοτοξίκωση) θεραπεύεται με χειρουργική επέμβαση ή με αντιθυρεοειδικά φάρμακα. Αυτά κατατάσσονται σε δύο κατηγορίες:

α) Φάρμακα που μειώνουν τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών. Αυτά είναι:

- οι θειοναμίδες (καρβαμιζόλη)
- οι αναστολείς ανιόντων (Perchlorate)
- τα ιωδιούχα
- το ραδιενεργό ιώδιο.

β) Φάρμακα που ανταγωνίζονται τις δράσεις των θυρεοειδικών ορμονών: Αυτά τα φάρμακα είναι αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων και μειώνουν πολλά από τα συμπτώματα του υπερθυρεοειδισμού π.χ. την ταχυκαρδία, το άγχος, την εφίδρωση κ.λπ. Σημειώνεται, ότι δεν θεραπεύουν, αλλά αντιμετωπίζουν τα συμπτώματα, τα οποία επανέρχονται αν διακοπεί η θεραπεία.

- Η καρβαμιζόλη χορηγείται από το στόμα, έχει μικρό χρόνο ημιζωής, γιαυτό απαιτούνται αρκετές δόσεις καθημερινά. Καθυστερούν να δράσουν και μπορεί να προκαλέσουν εξάνθημα και ακοκκιοκυτταραιμία.

- Το ιώδιο χορηγείται από το στόμα με τη μορφή υδατικού διαλύματος. Δεν χρησιμοποιείται σε χρόνια θεραπεία, διότι ο θυρεοειδής παύει να ανταποκρίνεται στο φάρμακο μέσα σε λίγες εβδομάδες. Χορηγείται συνήθως για την προετοιμασία υπερθυρεοειδικών ασθενών προκειμένου να χειρουργηθούν. Επίσης χορηγείται σε θυρεοτοξική κρίση.

- Το ραδιενεργό ιώδιο χρησιμοποιείται διαγνωστικά και θεραπευτικά. Διαγνωστικά με τη χορήγηση μικρών δόσεων μετρίεται η πρόσληψη ιωδίου από το θυρεοειδή.

Θεραπευτικά χορηγείται, διότι προκαλεί την καταστροφή κακοήθων όγκων σε ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς. Επίσης ελαττώνει μόνιμα την παραγωγή ορμόνης σε περίπτωση θυρεοτοξίκωσης.

Πάγκρεας

13.5. Γενικά

Το πάγκρεας είναι ένας σχετικά μεγάλος αδένας, στον οποίο μπορούμε να διακρίνομε δύο περιοχές:

α) Την περιοχή που λειτουργεί σαν εξωκρινής αδένας και παράγει το παγκρεατικό υγρό, το οποίο περιέχει πεπτικά ένζυμα που διευκολύνουν την πέψη των τροφών στο έντερο.

β) Την περιοχή που λειτουργεί σαν ενδοκρινής αδένας (νησίδες του Langerhans) και παράγει δύο σημαντικές ορμόνες: την ινσουλίνη και τη γλυκαγόνη. Οι ορμόνες αυτές ρυθμίζουν το ποσό της γλυκόζης στο αίμα με τον εξής τρόπο:

Όταν το ποσό της γλυκόζης στο αίμα αυξηθεί (π.χ. μετά από ένα πλούσιο σε υδατάνθρακες γεύμα), τότε εκκρίνεται η ινσουλίνη, η οποία μεταφέρει τη γλυκόζη μέσα στα κύτταρα ή τη μετατρέπει σε γλυκογόνο* που αποθηκεύεται στο ήπαρ και έτσι μειώνονται τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα.

Όταν το ποσό της γλυκόζης στο αίμα μειωθεί, τότε εκκρίνεται η γλυκαγόνη, η οποία μετατρέπει το γλυκογόνο του συκωτιού σε γλυκόζη, η οποία μπαίνει στο αίμα και έτσι αυξάνονται πάλι στα φυσιολογικά τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα.

13.6. Δράσεις της ινσουλίνης

Η ινσουλίνη, όπως ήδη αναφέρθηκε, μειώνει το ποσό της γλυκόζης στο αίμα. Αυτό το επιτυγχάνει με τις εξής δράσεις:

1. Βοηθάει την πρόσληψη της γλυκόζης από τα κύτταρα, μέσα στα οποία αυτή μεταβολίζεται γρήγορα, με αποτέλεσμα να παράγονται σημαντικές ποσότητες ενέργειας.

2. Βοηθάει τη μετατροπή της γλυκόζης σε γλυκογόνο και την αποθήκευσή της με τη μορφή αυτή μέσα στα κύτταρα, ιδιαίτερα τα μυικά και το ήπαρ.

3. Αυξάνει την παραγωγή λίπους, διότι μετατρέπει τη γλυκόζη σε λίπος, που αποθηκεύεται στα λιποκύτταρα.

Η ινσουλίνη εμφανίζει δύο ακόμα δράσεις:

- Εμποδίζει τη διάσπαση των λιπών.
- Αυξάνει την παραγωγή πρωτεΐνης διευκολύνοντας την πρόσληψη αμινοξέων από τα κύτταρα.

Πίνακας 13.6.1

Οι δράσεις της ινσουλίνης μπορεί να εκδηλωθούν μέσα στο κύτταρο (ενδοκυτταρικές δράσεις) ή στην κυτταρική μεμβράνη (μεμβρανικές δράσεις).

Μεμβρανικές

- αύξηση πρόσληψης γλυκόζης από:
 - τους μυς
 - το ήπαρ
 - το λιπώδη ιστό
- Αύξηση πρόσληψης αμινοξέων

Ενδοκυτταρικές

- Αύξηση της γλυκογένεσης
- Αύξηση της παραγωγής λίπους
- Αύξηση της παραγωγής πρωτεϊνών
- Μείωση της διάσπασης των λιπών
- Αύξηση των κυττάρων

13.7. Βλάβες που προκαλούνται από έλλειψη ινσουλίνης

Γνωρίζοντας τις δράσεις της ινσουλίνης μπορούμε να συμπεράνουμε το είδος των συμπτωμάτων, που θα εμφανισθούν σε περίπτωση έλλειψης ή ανεπάρκειας αυτής. Παρατηρούνται λοιπόν τα εξής:

1. Αύξηση του ποσού της γλυκόζης στο αίμα (υπεργλυκαιμία). Αυτή προκαλεί την αποβολή της γλυκόζης με τα ούρα (γλυκοζουρία), αλλά και πολυουρία και πολυδιψία. Η άφθονη γλυκόζη στα ούρα των διαβητικών αποτελεί άριστο θρεπτικό υλικό για την ανάπτυξη μικροοργανισμών. Γι' αυτό οι διαβητικοί είναι επιρρεπείς σε ουρολοιμώξεις.

2. Δεν συντίθεται γλυκογόνο στο ήπαρ και τους μυς. Τότε αν μειωθεί το ποσό της γλυκόζης στο αίμα π.χ. σε νηστεία, οι αποθήκες της γλυκόζης (γλυκογόνο) είναι άδειες και ο οργανισμός αναγκάζεται να συνθέσει γλυκόζη από τις πρωτεΐνες του. Ο ασθενής τότε χάνει βάρος και κουράζεται εύκολα.

3. Μην μπορώντας το κύτταρο να χρησιμοποιήσει τη γλυκόζη, διεγείρεται η όρεξη και εμφανίζεται τάση για πολυφαγία.

4. Όπως είπαμε η ινσουλίνη μειώνει τη διάσπαση των λιπών. Σε περίπτωση παντελούς έλλειψης ινσουλίνης τα λίπη αρχίζουν να διασπώνται ανεξέλεγκτα και παράγονται κετοξέα, τα οποία κυκλοφορούν στο αίμα και προκαλούν οξέωση, που μπορεί να οδηγήσει τον ασθενή σε κώμα.

13.8. Σακχαρώδης διαβήτης

Σε κάποιες περιπτώσεις παρατηρείται ολική ή μερική έλλειψη ινσουλίνης. Τότε εμφανίζεται ο **σακχαρώδης διαβήτης**, μια νόσος που χαρακτηρίζεται από ψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Διακρίνουμε δύο τύπους σακχαρώδους διαβήτη:

α) Διαβήτης τύπου I (ινσουλινοεξαρτώμενος). Λέγεται και παιδικός, διότι εμφανίζεται κυρίως σε νεαρά άτομα. Σ' αυτόν λόγω καταστροφής των νησίδων του Langerhans δεν παράγεται καθόλου ινσουλίνη. Έτσι τα χορηγούμενα από το στόμα υπογλυκαιμικά φάρμακα δεν μπορούν να προκαλέσουν απελευθέρωση ινσουλίνης. Σ' αυτή την περίπτωση χορηγούνται ενέσεις ινσουλίνης.

β) Διαβήτης τύπου II (μη ινσουλινοεξαρτώμενος): Οφείλεται σε γενετική προδιάθεση. Παρατηρείται σε ηλικιωμένους και μεσήλικες συχνά υπέρβαρους. Στον τύπο αυτόν η παραγόμενη ινσουλίνη δεν επαρκεί, ή αναπτύσσεται αντίσταση στη δράση της. Η θεραπεία περιλαμβάνει δίαιτα, άσκηση, υπογλυκαιμικά φάρμακα από το στόμα και αν αυτά αποτύχουν χορηγείται ινσουλίνη.

Η υπεργλυκαιμία προκαλεί την εμφάνιση των χρονίων επιπλοκών του διαβήτη. Αυτές είναι: αθηροσκλήρωση, βλάβες του αμφιβληστροειδούς, νεφρική ανεπάρκεια, καταστροφή περιφερειακών νεύρων και επιπλοκές στην κυκλοφορία των ποδιών με αποτέλεσμα κάποιες φορές τον ακρωτηριασμό. Επίσης οι διαβητικοί είναι πολύ ευαίσθητοι στις μολύνσεις.

Οξέωση και απώλεια βάρους παρατηρούνται στον παιδικό διαβήτη.

13.9. Χορήγηση και σκευάσματα ινσουλίνης

Όπως αναφέρθηκε ο διαβήτης θεραπεύεται με τη χορήγηση της ποσότητας ινσουλίνης, που λείπει από τον οργανισμό. Η αναπλήρωση όμως παρουσιάζει δυσκολίες, διότι εκτός από την τροφή και άλλοι παράγοντες (άσκηση, συγκινήσεις, νόσοι κ.λπ.) επηρεάζουν τη στάθμη της γλυκόζης στο αίμα. Έτσι κατά την ινσουλινοθεραπεία πρέπει να φροντίζουμε οι παράγοντες αυτοί να διατηρούνται σταθεροί.

Η ινσουλίνη δεν χορηγείται από το στόμα, διότι είναι πρωτεΐνη και καταστρέφεται από τα πεπτικά ένζυμα. Όλα τα σκευάσματα ινσουλίνης χορηγούνται υποδορίως εκτός από την κρυσταλλική ινσουλίνη που μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια.

Τα σκευάσματα ινσουλίνης διαφέρουν μεταξύ τους στο χρόνο έναρξης της δράσης τους και στη διάρκεια δράσης τους. Επίσης για να αποφυγούμε τις συχνές ενέσεις έχει επιτευχθεί η παράταση της δράσης της ινσουλίνης με το συνδυασμό ινσουλίνης με ειδικές πρωτεΐνες (πρωταμίνη) και με ψευδάργυρο. Έτσι, διακρίνουμε:

α) Ινσουλίνες βραχείας δράσης

Αυτές είναι η διαλυτή ινσουλίνη και η ινσουλίνη semilente (ινσουλίνη + ψευδάργυρος). Η διαλυτή ινσουλίνη χορηγείται ενδοφλέβια σε επείγουσες περιπτώσεις π.χ. σε διαβητικό κώμα.

β) Ινσουλίνες μέσης δράσης

Εδώ ανήκουν η ψευδαργυρούχος ινσουλίνη (semilente), η ινσουλίνη Lente (μίγμα 30% semilente και 70% ultralente) και η ισοφανική ινσουλίνη (NPH), που είναι συνδυασμός ινσουλίνης-πρωταμίνης.

γ) Ινσουλίνες βραδείας δράσης

Αυτές είναι η πρωταμινική ψευδαργυρούχος, ινσουλίνη (PZI) και η ψευδαργυρούχος ινσουλίνη παρατεταμένης δράσης (ultralente).

Πίνακας 13.9.1 Σκευάσματα ινσουλίνης			
Είδος ινσουλίνης	Έναρξη δράσης (ώρες)	Μέγιστη δράση (ώρες)	Διάρκεια δράσης (ώρες)
A. Βραχείας δράσης			
1. Διαλυτή ινσουλίνη	0,5-1	1-3	5-8
2. Άμεσο εναιώρημα ψευδαργυρούχου ινσουλίνης (semilente)	1-2	4-7	12-16
B. Μέσης δράσης			
1. Εναιώρημα ψευδαργυρούχου ινσουλίνης (semilente)	1-3	6-10	24-28
2. Εναιώρημα ινσουλίνης Lente	1-2	10-16	18-30
3. Εναιώρημα ισοφανικής ινσουλίνης (NPH)	1-2	10-16	24-28
Γ. Βραδείας δράσης			
1. Εναιώρημα πρωταμινικής ψευδαργυρούχου ινσουλίνης (PZI)	4-8	14-24	>36
2. Εναιώρημα ψευδαργυρούχου ινσουλίνης παρατεταμένης δράσης (ultralente)	4-8	16-24	>36

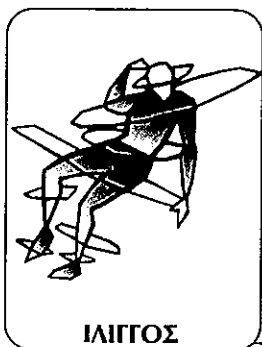
13.10. Παρενέργειες ινσουλίνης

1. Η πιο σοβαρή και συνηθισμένη παρενέργεια της ινσουλινοθεραπείας είναι η υπογλυκαιμία. Αιτία της είναι η υπέρβαση της δόσης της ινσουλίνης, η μη σταθερή διαβίωση, π.χ. έντονη μυική άσκηση κ.λπ. Τότε πέφτει η στάθμη της γλυκόζης στο αίμα κάτω από το φυσιολογικό ($\Phi T = 1g$ γλυκόζης/1000ml αίματος) και εμφανίζονται υπογλυκαιμικές κρίσεις, που μπορεί να προκαλέσουν θάνατο ή μόνιμες βλάβες στο ΚΝΣ.

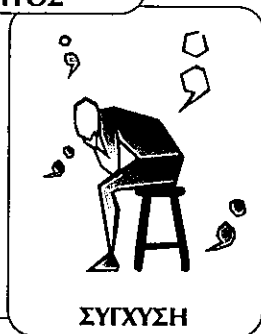
2. Μπορεί να εμφανισθούν αλλεργικές αντιδράσεις τοπικές ή γενικές.

3. Είναι δυνατόν να δημιουργηθούν αντισώματα και ανοχή στην ινσουλίνη, οπότε σε χρόνια χορήγηση πρέπει συνεχώς να αυξάνομε τη δόση της ινσουλίνης για να έχουμε το ίδιο αποτέλεσμα.

4. Η λιποδυστροφία είναι μία άλλη παρενέργεια της ινσουλίνης. Εδώ στον τόπο της ένεσης, δυνατόν να προκληθεί ατροφία ή υπερτροφία του λιπώδους ιστού.



ΛΙΓΤΟΣ



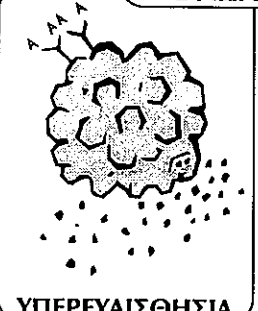
ΣΥΓΚΥΣΗ



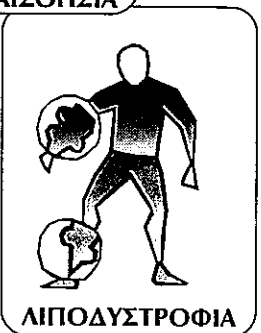
ΤΑΧΥΚΑΡΔΙΑ



ΕΦΙΔΡΩΣΗ



ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ



ΛΙΠΟΔΥΣΤΡΟΦΙΑ

Για τους βοηθούς νοσηλευτών επισημαίνονται τα εξής:

- Καμία ινσουλίνη δεν χορηγείται από το στόμα.
- Τα φιαλίδια του φαρμάκου φυλάσσονται σε δροσερό μέρος.
- Όλα τα σκευάσματα ινσουλίνης εκτός από τα διαυγή χρειάζονται καλή ανακίνηση πριν χρησιμοποιηθούν. Κατά την ανακίνηση δεν πρέπει να σχηματίζεται αφρός.
- Η δόση, η συχνότητα και η χρονική στιγμή της ένεσης καθορίζονται μόνο από το γιατρό.
- Η τεχνική της ένεσης είναι σύμφωνη με τους κανόνες της νοσηλευτικής τέχνης. Η χρησιμοποιούμενη σύριγγα είναι ειδική για τον ακριβή υπολογισμό της δόσης.
- Προσοχή χρειάζεται κατά την ανάμιξη δύο σκευασμάτων ινσουλίνης στην ίδια σύριγγα, διότι υπάρχει περίπτωση να είναι ασύμβατα.

εικ. 13.10.1 Παρενέργειες ινσουλίνης

13.11. Υπογλυκαιμικά φάρμακα από το στόμα

Αυτά χορηγούνται από το στόμα σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II (μη ινσουλινεξαρτώμενους) και ανήκουν σε δύο χημικές κατηγορίες: τις σουλφονουλιδίες και τις διγουανίδες.

- Οι σουλφονουλιδίες δρουν αυξάνοντας την έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας.
- Οι διγουανίδες αυξάνουν την πρόσληψη της γλυκόζης από τους ιστούς στην περιφέρεια.

Πίνακας 13.11.1

Υπογλυκαιμικά από το στόμα

Σουλφονουλιδίες	Μέση ημερήσια δόση (ΗΔ)	Μέση διάρκεια δράσης	Παρενέργειες
Τολβουταμίδη	0,5 - 3 g	8 h	υπογλυκαιμία, εξανθήματα, γαστρεντερικές διαταραχές, αναιμία, ηπατική βλάβη
Γλιβενκλαμίδη	2,5 - 10 mg	12 h	
Χλωροπροπαμίδη	0,1 - 0,75 g	48 h	
Τολαζαμίδη	0,1 - 0,75 g	18 h	
Ακετοεξαμίδη	0,25 - 1,5 g	15 h	
Γλιπιζίδη	2,5 - 40 mg	18 h	
Γλυπουρίδη	1,25 - 20 mg	24 h	
Διγουανίδες			
Μετφορμίνη	0,5 - 3 g	8 h	γαστρ/κές διαταραχές αίσθημα κόπωσης

Πολλά φάρμακα μπορούν να αυξήσουν την υπογλυκαιμική δράση των πιο πάνω φαρμάκων, είτε διότι έχουν υπογλυκαιμική δράση (οινόπνευμα), είτε διότι αποδεσμεύουν τις σουλφονυλουρίες από τις πρωτεΐνες του πλάσματος (σαλικυλικά), είτε διότι μειώνουν το μεταβολισμό τους στο ήπαρ (δικουμαρόλη), είτε τέλος διότι μειώνουν την αποβολή τους από τα νεφρά (αλοπουρινόλη).

13.12. Φάρμακα του αναπαραγωγικού συστήματος

Γενικά

Οι γεννητικοί αδένες της γυναίκας είναι οι ωοθήκες. Η βασική τους λειτουργία είναι η ωρίμανση και απελευθέρωση του ωαρίου, αλλά και η έκκριση ορμονών. Κατά τη διάρκεια του γεννητικού κύκλου οι ωοθήκες παράγουν και εκκρίνουν κυρίως δύο είδη ορμονών: τα οιστρογόνα και την προγεστερόνη.

Οι γεννητικοί αδένες του άνδρα είναι οι όρχεις. Αυτοί επιτελούν δύο ξεχωριστές και ανεξάρτητες λειτουργίες:

α) παράγουν σπερματοζώαρια και

β) παράγουν και εκκρίνουν ορμόνες, η κυριότερη των οποίων είναι η τεστοστερόνη.

Οι ωοθήκες, όπως ήδη έχουμε αναφέρει, λειτουργούν με την επίδραση των ορμονών της υπόφυσης (θυλακιοτρόπος ορμόνη FSH και ωχρινότροπος ορμόνη LH). Η FSH προκαλεί την ωρίμανση των ωοθυλακίων και την παραγωγή οιστρογόνων, ενώ η LH προκαλεί την ανάπτυξη του ωχρού σωματίου και την έκκριση προγεστερόνης αλλά και οιστρογόνων.

Στους άνδρες τα σπερματοζώαρια παράγονται με την επίδραση της FSH, ενώ η τεστοστερόνη παράγεται με την επίδραση της LH.

13.13. Διϋδροτεστοστερόνη

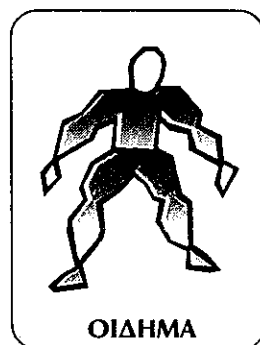
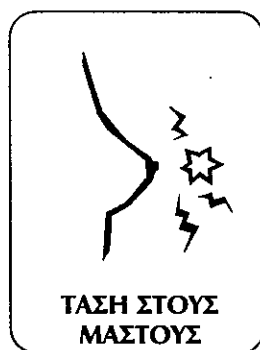
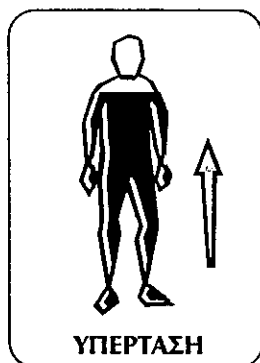
Η τεστοστερόνη μετά την παραγωγή της μετατρέπεται, όλη σχεδόν, σε διϋδροτεστοστερόνη. Αυτή έχει δύο ειδών δράσεις:

1. **Ανδρογονικές:** προκαλεί την ανάπτυξη των γεννητικών οργάνων του άνδρα, και την ανάπτυξη όλων των δευτερευόντων χαρακτηριστικών του άνδρα π.χ. των τριχών (γένια), την χαρακτηριστική διαμόρφωση του λάρυγγα και του τόνου της φωνής κ.λπ.

2. **Αναβολικές:** προκαλεί αύξηση της σύνθεσης των πρωτεϊνών με αποτέλεσμα την αύξηση του σκελετού και της μυϊκής μάζας και δύναμης.

Η τεστοστερόνη και οι εστέρες της χορηγούνται παρεντερικά σε ορμονική ανεπάρκεια όρχεων, σε καθυστερημένη εφηβεία των αγοριών, σε προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού κ.λπ. Η παρεντερική χορήγηση επιβάλλεται, διότι οι ουσίες αυτές καταστρέφονται στο ήπαρ. Κάποια συνθετικά παράγωγα τεστοστερόνης μπορούν να χορηγηθούν από το στόμα.

Όταν τα ανδρογόνα χορηγούνται θεραπευτικά οι παρενέργειές τους στον άνδρα είναι ασήμαντες. Στις γυναίκες όμως προκαλούν σημάδια αρρενοποίησης όπως υπερτρίχωση, ακμή, βραχνάδα κ.λπ. Στα παιδιά προκαλούν διαταραχές της αύξησης.



13.14. Αναβολικά

Τα αναβολικά είναι κυρίως παράγωγα τεστοστερόνης που εμφανίζουν μικρή ανδρογόνο και μεγαλύτερη αναβολική δράση. Έτσι αυξάνουν την παραγωγή πρωτεΐνης στους μύς και τα οστά.

Χορηγούνται σε υποσιτισμό, ανάρρωση από εγχειρήσεις, οστεοπόρωση, σοβαρά εγκαύματα κ.λπ. Επειδή προκαλούν αύξηση της μυϊκής μάζας και της δύναμης χρησιμοποιούνται παράνομα από αθλητές με αποτέλεσμα σοβαρές παρενέργειες λόγω κατάχρησης π.χ. ηπατικές διαταραχές.

Αντενδείκνυται η χρήση τους σε καρκίνο προστάτου.

Οι παρενέργειές τους είναι ίδιες με αυτές της τεστοστερόνης.

13.15. Οιστρογόνα

Το σπουδαιότερο οιστρογόνο που παράγεται από τις ωοθήκες είναι η οιστραδιόλη. Τα οιστρογόνα προκαλούν ανάπτυξη της μήτρας, του κόλπου και των σαλπίγγων. Επίσης στα οιστρογόνα οφείλεται η ανάπτυξη των δευτερευόντων χαρακτηριστικών της γυναίκας. Προκαλούν την ανάπτυξη των μαστών και την χαρακτηριστική κατανομή του λίπους στο γυναικείο σώμα.

Η φυσική οιστραδιόλη χορηγείται από το στόμα και ενδομυϊκά. Τα συνθετικά παράγωγά της όμως απορροφούνται καλύτερα από το στόμα. Τέτοια είναι: η αιθυνυλοιστραδιόλη, η μεστρανόλη, η στυλβοιστρολή.

Χορηγούνται θεραπευτικά στις εξής περιπτώσεις: ανεπαρκής έκκριση οιστρογόνων, καθυστέρηση της ήβης στα κορίτσια, αμηνόρροια, καρκίνος προστάτου, καρκίνος μαστού, οστεοπόρωση, συμπτώματα εμμηνόπαυσης και στην αντισύλληψη σε συνδυασμό με προγεστερόνη.

Οι παρενέργειές τους είναι ναυτία, έμετος, οίδημα και τάση στους μαστούς. Σε χρόνια χορήγηση προκαλείται υπερπλασία του βλεννογόνου της μήτρας και αιμορραγίες. Στους άνδρες προκαλούν γυναικομαστία και ανικανότητα.

13.16. Αντιοιστρογόνα

Τα αντιοιστρογόνα αναστέλλουν τη δράση των οιστρογόνων. Τέτοιες ουσίες είναι η κλομιφένη και η ταμοξιφένη που χορηγούνται σε γυναίκες στείרות. Η ταμοξιφένη χρησιμοποιείται και σε κάποια είδη καρκίνου του μαστού. Σοβαρή τους παρενέργεια είναι η αύξηση του μεγέθους των ωοθηκών.

13.17. Προγεστερονοειδή

Η προγεστερόνη είναι το φυσικό προγεστερονοειδές και παράγεται από το ωχρό σωματίο κατά το δεύτερο μισό του γεννητικού κύκλου. Η δράση της ασκείται στο ενδομήτριο, το οποίο προετοιμάζει για την εγκατάσταση και ανάπτυξη του γονιμοποιημένου ωαρίου.

Τα συνθετικά προγεστερονοειδή χρησιμοποιούνται μαζί με τα οιστρογόνα για αντισύλληψη και χορηγούνται από το στόμα π.χ. νορεθινδρόνη,

νοργεστρέλη. Επίσης χορηγούνται σε ενδομητρίωση, δυσμηνόρροια, αιμορραγία και καρκίνο του ενδομητρίου.

Παρενέργειες που εμφανίζονται είναι αύξηση του βάρους και κατάθλιψη.

13.18. Αντισυλληπτικά

Τα αντισυλληπτικά χρησιμοποιούνται, διότι παρεμποδίζουν την κύηση αναστέλλοντας την ωορρηξία.

Φέρονται με τις εξής μορφές:

1. **Συνδυασμένο χάπι.** Αυτό περιέχει μίγμα οιστρογόνου και προγεστερονοειδούς. Χορηγείται για 21 ημέρες και μετά διακόπτεται για 7 ημέρες, οπότε εμφανίζεται η εμμηνορρυσία. Είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό στην αντισύλληψη.

2. **Μικρο-δισκίο.** Αυτό περιέχει μόνο προγεστερονοειδές και λαμβάνεται συνέχεια. Είναι λιγότερο αποτελεσματικό από το συνδυασμένο χάπι.

Τα αντισυλληπτικά χορηγούνται από το στόμα. Υπάρχουν και υποδόριες κάψουλες προγεστερονοειδών που τοποθετούνται χειρουργικά.

Μηχανισμός δράσης: Γνωρίζουμε από τη φυσιολογία, ότι, για να γίνει ωορρηξία πρέπει να επιδράσουν μαζί οι δύο ορμόνες της υπόφυσης: FSH και LH. Με τη χορήγηση του οιστρογόνου και του προγεστερονοειδούς του χαπιού αναστέλλεται η έκκριση των FSH και LH αντίστοιχα, με αποτέλεσμα την αναστολή της ωορρηξίας.

Παράλληλα το χάπι κάνει το ενδομήτριο ακατάλληλο για την εγκατάσταση του ωαρίου και τον βλεννογόνο του τραχήλου της μήτρας αδιαπέραστον από το σπέρμα.

Τα αντισυλληπτικά εμφανίζουν **παρενέργειες**, όπως αύξηση του σωματικού βάρους, ναυτία, έμετο, ευαισθησία στήθους, κατάθλιψη. Σοβαρότερος είναι ο κίνδυνος που εμφανίζεται για θρομβοεμβολές, έμφραγμα μυοκαρδίου, καρκίνο ενδομητρίου κ.ά.

Ανακεφαλαίωση

Οι ορμόνες είναι χημικές ουσίες που εκκρίνονται από τους ενδοκρινείς αδένες και ρυθμίζουν διάφορες φυσιολογικές λειτουργίες π.χ. αύξηση του σώματος, αναπαραγωγή, μεταβολικές διεργασίες κ.ά. Το ενδοκρινικό και το νευρικό σύστημα συνεργάζονται αρμονικά, έτσι ώστε άλλοτε το νευρικό σύστημα διεγείρει ή αναστέλλει την έκκριση των ορμονών και άλλοτε η παρουσία ορμονών διεγείρει ή αναστέλλει νευρικά ερεθίσματα.

Η υπόφυση είναι ένας σπουδαίος αδένας που παράγει αφ' ενός ορμόνες που δρουν απ' ευθείας στα όργανα στόχους και αφ' ετέρου ορμόνες που διεγείρουν τη λειτουργία άλλων αδένων.

Ο θυρεοειδής αδένας με την επίδραση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης της υπόφυσης παράγει και εκκρίνει την θυροξίνη (T₄) και την τριιωδοθυρονίνη (T₃), που σκοπό έχουν τη ρύθμιση του μεταβολισμού των ιστών σε ικανοποιητικό επίπεδο. Η υπερέκκριση (υπερθυρεοειδισμός) ή η υποέκκριση (υποθυρεοειδισμός) των ορμονών αυτών προκαλεί παθολογικές κα-

ταστάσεις που χρειάζονται φαρμακευτική αγωγή για τη θεραπεία τους. Σαν αντιθυρεοειδικά φάρμακα χρησιμοποιούνται: α) οι θειοναμίδες, τα ιωδιούχα κ.ά. που μειώνουν την σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών και β) οι β-αδρενεργικοί αναστολείς που ανταγωνίζονται τη δράση των θυρεοειδικών ορμονών.

Η ενδοκρινής μοίρα του παγκρέατος παράγει την ινσουλίνη και γλυκαγόνη που ρυθμίζουν το ποσό της γλυκόζης στο αίμα. Η ινσουλίνη βοηθάει τη γλυκόζη να μπει μέσα στα κύτταρα, ή τη μετατρέπει σε γλυκογόνο, που αποθηκεύεται στο ήπαρ και έτσι μειώνονται τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Ακόμα η ινσουλίνη αυξάνει την παραγωγή λίπους και πρωτεΐνης. Η γλυκαγόνη μετατρέπει το γλυκογόνο του ήπατος σε γλυκόζη, η οποία μπαίνει στο αίμα και έτσι ανεβαίνει σε φυσιολογικά επίπεδα το σάκχαρο του αίματος.

Η έλλειψη ή ανεπάρκεια ινσουλίνης προκαλεί υπεργλυκαιμία, πολυουρία, πολυδιψία, πολυφαγία, επιρρέπεια σε ουρολοιμώξεις, καταβολή, απώλεια βάρους. Οξέωση και κώμα εμφανίζονται σε παντελή έλλειψη ινσουλίνης.

Ο σακχαρώδης διαβήτης χαρακτηρίζεται από ολική ή μερική έλλειψη ινσουλίνης και ψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.

Στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου I έχουμε παντελή έλλειψη ινσουλίνης, γι αυτό η αντιμετώπισή του γίνεται μόνο με χορήγηση ενέσεων ινσουλίνης.

Στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου II η παραγόμενη από τον οργανισμό ινσουλίνη, είναι ανεπαρκής, γι αυτό χορηγούνται υπογλυκαιμικά φάρμακα. Από αυτά οι σουλφονουλουρίες αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης, ενώ οι διγουανίδες αυξάνουν την πρόσληψη γλυκόζης από τους ιστούς και έτσι "πέφτει" το σάκχαρο του αίματος.

Η ινσουλίνη χορηγείται μόνο υποδόρια ή ενδοφλέβια. Ο συνδυασμός ινσουλίνης με ψευδάργυρο και πρωταμίνη είναι δυνατόν να παρατείνει τη δράση της ινσουλίνης. Έτσι διακρίνομε ινσουλίνες βραχείας, μέσης και βραδείας δράσης.

Παρενέργειες της ινσουλίνης είναι η υπογλυκαιμία, οι αλλεργικές αντιδράσεις, η αντοχή και η λιποδυστροφία.

Οι γεννητικοί αδένες της γυναίκας, οι ωθήκες, με την επίδραση των ορμονών της υπόφυσης FSH & LH παράγουν και εκκρίνουν τα οιστρογόνα και την προγεστερόνη. Παράλληλη βασική λειτουργία τους είναι η ωρίμανση και απελευθέρωση του ωαρίου.

Οι γεννητικοί αδένες του άνδρα, οι όρχεις, παράγουν τα σπερματοζώαρια και την τεστοστερόνη με την επίδραση των FSH και LH αντίστοιχα.

Η τεστοστερόνη έχει ανδρογονικές δράσεις (αναπτύσσει τα γεννητικά όργανα και τα δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του άνδρα) και αναβολικές δράσεις (προωθεί τη σύνθεση των πρωτεϊνών, αυξάνει τη μυϊκή μάζα κ.λπ.).

Χορηγείται κυρίως παρεντερικά σε ορμονική ανεπάρκεια όρχεων, καθυστέρηση εφηβείας, καρκίνο μαστού κ.λπ. Η αρρενοποίηση των γυναικών είναι η σοβαρότερή της παρενέργεια.

Τα αναβολικά χρησιμοποιούνται κυρίως για την αναβολική τους δράση. Χορηγούνται σε υποσιτισμό, ανάρρωση, οστεοπόρωση κ.ά.

Τα οιστρογόνα (οιστραδιόλη) προκαλούν την ανάπτυξη των γεννητικών οργάνων και των δευτερευόντων χαρακτηριστικών της γυναίκας. Χορηγούνται θεραπευτικά σε ανεπάρκεια οιστρογόνων, αμηνόρροια, καρκίνο προστάτη, εμμηνόπαυση κ.ά. Σαν παρενέργειες στους άνδρες έχουμε γυναικομαστία και στις γυναίκες υπερπλασία του βλεννογόνου της μήτρας και αιμορραγίες. Συνθετικά οιστρογόνα είναι η αιθυνυλοιστραδιόλη, η μεστρανόλη, η στιλβοιστρόλη κ.ά.

Τα αντιοιστρογόνα αναστέλλουν τη δράση των οιστρογόνων. Τέτοια είναι η κλομιφένη και η ταμοξιφένη.

Η προγεστερόνη προετοιμάζει το ενδομήτριο για την εγκατάσταση και ανάπτυξη του γονιμοποιημένου ωαρίου. Τα συνθετικά προγεστερονοειδή (νοργεστρέλη, νορεθινδρόνη κ.ά.) χρησιμοποιούνται μαζί με τα οιστρογόνα στην αντισύλληψη.

Τα αντισυλληπτικά παρεμποδίζουν την σύλληψη αναστέλλοντας την ωορρηξία. Αυτό επιτυγχάνεται διότι η χορήγηση οιστρογόνων και προγεστερονοειδών αναστέλλει την έκκριση των FSH και LH και επομένως την ωορρηξία. Χρησιμοποιούνται με την μορφή είτε συνδυασμένου χαπιού (μίγμα οιστρογόνου και προγεστερινοειδούς), είτε μικροδισκίου (μόνο προγεστερινοειδές). Σαν παρενέργειες έχουμε αύξηση βάρους, ευαισθησία στήθους αλλά και σοβαρότερες, όπως θρομβοεμβολές, έμφραγμα μυοκαρδίου κ.λπ.

Ερωτήσεις

1. Ποιος ο ρόλος των θυρεοειδικών ορμονών.
2. Πού χρησιμοποιούνται και πώς δρουν τα αντιθυρεοειδικά φάρμακα.
3. Ποιες οι δράσεις της ινσουλίνης στον οργανισμό. Γιατί αδυνατίζουν οι διαβητικοί τύπου I.
4. Γιατί δεν χορηγούμε υπογλυκαιμικά φάρμακα στο διαβήτη τύπου I.
5. Ποιες οι παρενέργειες της ινσουλίνης, ποια η σοβαρότερη και γιατί.
6. Ποια η δράση των αναβολικών και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιούνται.
7. Πώς δρουν τα αντισυλληπτικά και ποιες οι παρενέργειές τους.
8. Ποιες οι ενδείξεις και οι παρενέργειες των οιστρογόνων.

ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

14.1. Γενικά

Τα επινεφρίδια βρίσκονται ακριβώς επάνω στους νεφρούς και αποτελούνται από δύο τμήματα, το φλοιό και τον μυελό που λειτουργούν σαν δύο ξεχωριστοί ενδοκρινείς αδένες.

Ο μυελός των επινεφριδίων παράγει και εκκρίνει την αδρεναλίνη και νοραδρεναλίνη, των οποίων τις δράσεις εξετάσαμε στο κεφάλαιο του ΑΝΣ.

Ο φλοιός των επινεφριδίων παράγει και εκκρίνει τρεις κατηγορίες ορμονών: α) τα γλυκοκορτικοειδή, β) τα αλατοκορτικοειδή και γ) τα επινεφριδιακά ανδρογόνα. Οι ορμόνες αυτές από άποψη χημικής δομής ανήκουν στα στεροειδή.

14.2. Κορτιζόλη

Η κυριότερη ορμόνη των γλυκοκορτικοειδών είναι η κορτιζόλη, η οποία εκκρίνεται με την επίδραση της κορτικοτροπίνης (ACTH) της υπόφυσης στα επινεφρίδια. Η κορτιζόλη μετατρέπεται στο ήπαρ σε κορτιζόνη.

Δράσεις: Η ορμόνη αυτή είναι απαραίτητη για την επιβίωση του ατόμου. Ο σημαντικότερος ρόλος της είναι ότι βοηθάει τον οργανισμό να αντιμετωπίσει καταστάσεις stress. Αυτό το επιτυγχάνει:

α) με την αύξηση της γλυκόζης του αίματος που προκαλεί, με αποτέλεσμα την άμεση παροχή ενέργειας για τις ανάγκες που δημιουργούνται σε περιπτώσεις stress π.χ. σε τραύματα, φόβο, λοιμώξεις, σωματική κόπωση κ.ά.

β) με την αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

Επίσης αξιοσημείωτες δράσεις της κορτιζόλης είναι:

i) η αντιφλεγμονώδης δράση της: Η κορτιζόλη μπορεί να καταστείλει όλες τις φλεγμονές. Αυτό όμως είναι πολύ επικίνδυνο, διότι καλύπτει τα συμπτώματα της φλεγμονής και εμποδίζει την αντίδραση του οργανισμού στα μικρόβια, τα οποία πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα, χωρίς αυτό να γίνει αντιληπτό. Η αντιφλεγμονώδης δράση οφείλεται στη μείωση των λεμφοκυττάρων που προκαλεί η κορτιζόλη.

ii) Η ανοσοκατασταλτική δράση της: Η κορτιζόλη μειώνει την ανοσία του οργανισμού, την ικανότητά του δηλαδή να προστατεύεται από βακτήρια, ιούς κ.λπ. Αυτό οφείλεται στη μείωση των λεμφοκυττάρων και στη μείωση της παραγωγής αντισωμάτων που προκαλεί.

Η κορτιζόλη έχει και άλλες δράσεις:

1. Επιδρά στο μεταβολισμό των υδατανθράκων με αποτέλεσμα την αύξηση της γλυκόζης του αίματος (σ' αυτή τη δράση οφείλεται η ονομασία γλυκοκορτικοειδή).
2. Επιδρά στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών προκαλώντας καταβολισμό των πρωτεϊνών των ιστών.
3. Επιδρά στο μεταβολισμό των λιπών με αποτέλεσμα την κινητοποίηση και εναπόθεση λίπους στον κορμό του σώματος.
4. Επιδρά στους ηλεκτρολύτες: Αυξάνει την κατακράτηση Na και την αποβολή του K.
5. Στο στομάχι αυξάνει την έκκριση του γαστρικού οξέος.
6. Στο ενδοκρινικό σύστημα αναστέλλει την έκκριση της ACTH και της TSH και αυξάνει την έκκριση της GH.
7. Η επίδρασή της στον εγκέφαλο προκαλεί αίσθημα ευφορίας και ψυχικές διαταραχές.
8. Στο αίμα μεταβάλλει τα επίπεδα των κυττάρων του αίματος π.χ. αυξάνει τα ερυθροκύτταρα, ελαττώνει τα λεμφοκύτταρα κ.λπ.

Ενδείξεις: Η κορτιζόλη χορηγείται σε ανεπάρκεια επινεφριδίων για την αναπλήρωση των ποσοτήτων της ορμόνης που λείπουν. Επίσης λόγω της αντιφλεγμονώδους και ανοσοκατασταλτικής δράσης της, χρησιμοποιείται σε φλεγμονές, αλλεργίες, δερματίτιδες, ρευματοπάθειες, νόσους του κολλαγόνου (π.χ. ρευματοειδής αρθρίτιδα), νεοπλασίες, λευχαιμίες, ασθένειες του αίματος, νεφρωσικό σύνδρομο κ.ά.

Παρενέργειες: Η κορτιζονοθεραπεία συχνά παρατείνεται για μεγάλο χρονικό διάστημα με σκοπό να διατηρήσουμε το ευεργετικό αποτέλεσμα του φαρμάκου. Γι' αυτό παρατηρούνται πολλές παρενέργειες που χαρακτηρίζουν το λεγόμενο σύνδρομο Cushing. Αυτές είναι: παχυσαρκία στον κορμό, οστεοπόρωση, ατροφία μυών, έλκος στομάχου, αύξηση του σακχάρου του αίματος, αύξηση της πίεσης του αίματος, ανάπτυξη και επέκταση μικροβιακών λοιμώξεων, ψυχωσικές εκδηλώσεις, δαυστριχισμό κ.ά.

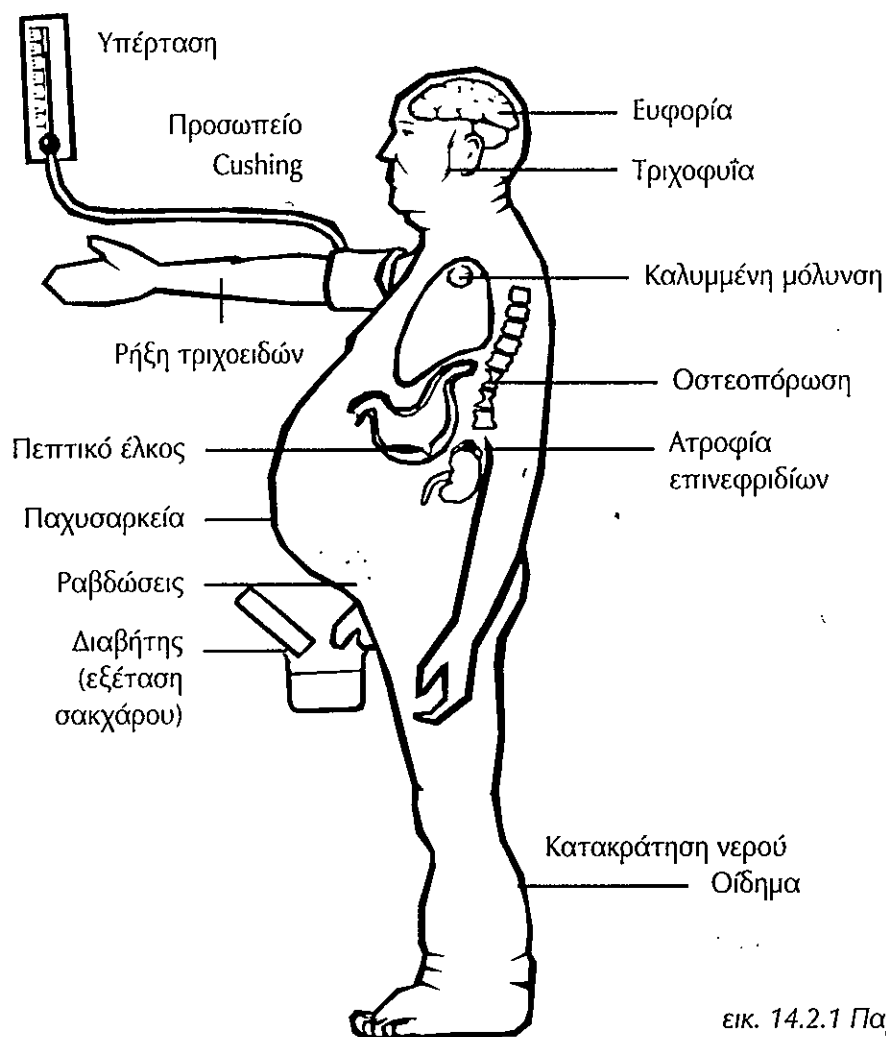
Για να αντιμετωπισθούν ή να μειωθούν κατά το δυνατό οι παρενέργειες της κορτιζονοθεραπείας, περιορίζεται το αλάτι (NaCl) στις τροφές, χορηγείται κάλιο, λαμβάνεται τροφή πλούσια σε λευκώματα και αποφεύγονται οι λοιμώξεις.

14.3. Χαρακτηριστικά κορτικοστεροειδών

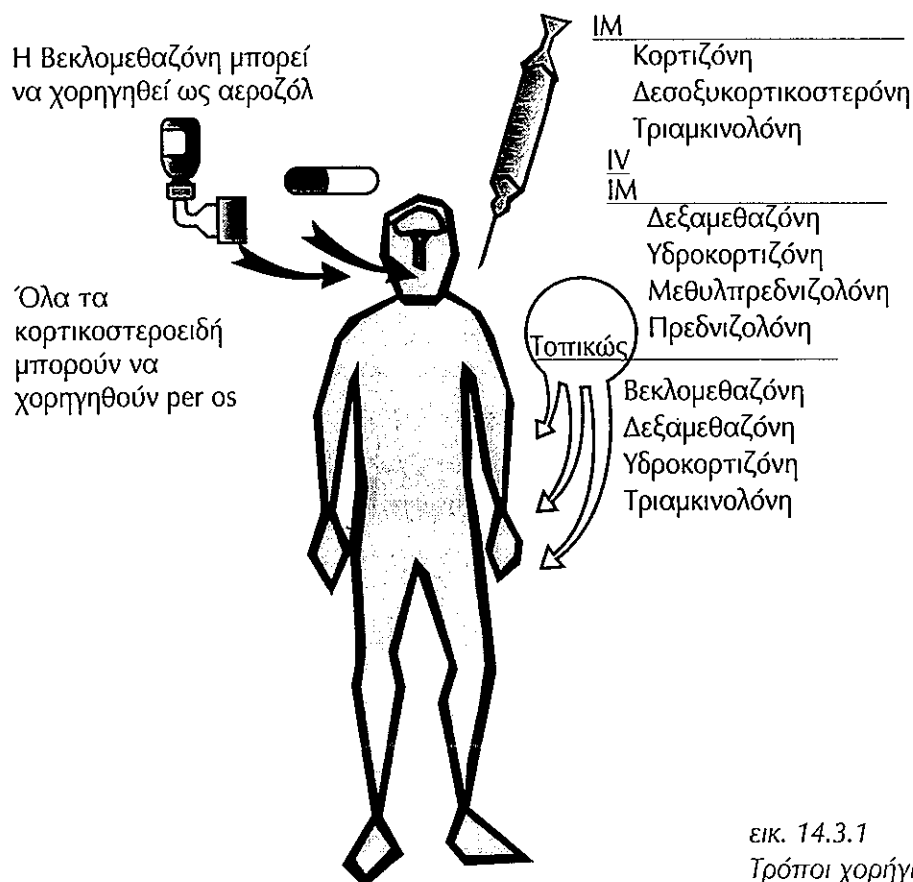
Φυσικά γλυκοκορτικοειδή είναι κυρίως η κορτιζόλη και η κορτιζόνη. Έχουν όμως παρασκευασθεί και συνθετικά παράγωγα με παρόμοια δράση, όπως: η φθοριοκορτιζόνη, η πρεδνιζόνη, η πρεδνιζολόνη, η τριαμκινολόνη, η βηταμεθαζόνη, η δεξαμεθαζόνη.

Όλα χορηγούνται από το στόμα.

Τοπικά χορηγούνται η δεξαμεθαζόνη, η υδροκορτιζόνη, η τριαμκινολόνη.



εικ. 14.2.1 Παρενέργειες κορτικοστεροειδών.



Ο βοηθός νοσηλευτού όταν εφαρμόζει σε ασθενείς τοπικά στεροειδή πρέπει να φοράει γάντια, διότι αλλιώς τα φάρμακα αυτά θα απορροφηθούν και από τον ίδιο.

εικ. 14.3.1

Τρόποι χορήγησης κορτικοστεροειδών.

Ανακεφαλαίωση

Η κορτιζόλη είναι η σημαντικότερη ορμόνη των γλυκοκορτικοειδών, που εκκρίνονται από τα επινεφρίδια.

Η σπουδαιότερη δράση της είναι ότι βοηθάει στην αντιμετώπιση καταστάσεων stress αυξάνοντας τη γλυκόζη του αίματος και την αρτηριακή πίεση. Άλλες δράσεις της είναι η αντιφλεγμονώδης και η ανοσοκατασταλτική.

Χρησιμοποιείται ευρύτατα σε φλεγμονώδεις καταστάσεις, αλλεργίες, νόσους του κολλαγόνου, νόσους του αίματος κ.λπ.

Μακροχρόνια χρήση της προκαλεί παρενέργειες, όπως παχυσαρκία στον κορμό, οστεοπόρωση, έλκος στομάχου, αύξηση του σακχάρου και της πίεσης του αίματος, επιρρέπεια σε λοιμώξεις κ.ά.

Συνθετικά παράγωγα της κορτιζόλης είναι: η υδροκορτιζόνη, η δεξαμεθαζόνη, η βηταμεθαζόνη, η τριαμκινολόνη κ.ά.

Ερωτήσεις

1. Γιατί η κορτιζόλη είναι απαραίτητη για την επιβίωση του ατόμου. Αναπτύξτε τη συγκεκριμένη βιολογική της δράση.
2. Γιατί η κορτιζόνη ευνοεί την ανάπτυξη και επέκταση των μικροβιακών λοιμώξεων.
3. Σε ποιές ασθένειες βρίσκει εφαρμογή η ανοσοκατασταλτική και αντιφλεγμονώδης δράση της κορτιζόνης.
4. Τι είναι το σύνδρομο Cushing.

ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΦΑΡΜΑΚΑ

15.1. Γενικά

Αποτελούν μια μεγάλη ομάδα φαρμάκων που χρησιμοποιούνται ευρύτατα. Χορηγούνται σε πονόκεφάλους, οδοντικούς πόνους, δυσμηνόρροια, μυοσκελετικές κακώσεις, ρευματισμούς, οστεοαρθρίτιδα και γενικά σε καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από πόνο, φλεγμονή ή πυρετό.

Δρουν αναστέλλοντας τη σύνθεση των προσταγλανδινών: Οι προσταγλανδίνες υπάρχουν φυσιολογικά στον οργανισμό και απελευθερώνονται κατά την καταστροφή των κυττάρων και από άλλες αιτίες. Οι ουσίες αυτές ευθύνονται για την εμφάνιση των χαρακτηριστικών της φλεγμονής (ερυθρότητα, οίδημα, πόνος, θερμότητα).

Εμφανίζουν τριπλή δράση: Αντιφλεγμονώδη, αναλγητική και αντιπυρετική.

Αντιφλεγμονώδης δράση: Οι προσταγλανδίνες αποτελούν ένα μόνον από τους παράγοντες που δημιουργούν τη φλεγμονή. Αναστέλλοντας τη σύνθεσή τους τα φάρμακα αυτά μειώνουν τη φλεγμονή, χωρίς, όπως είναι επόμενο, να την εξαφανίζουν. Με την ήπια αντιφλεγμονώδη δράση τους προσφέρουν ανακούφιση στον ασθενή, χωρίς όμως να μεταβάλλουν την πορεία της ασθένειας.

Αναλγητική Δράση: Αυτή είναι κυρίως αποτέλεσμα της αντιφλεγμονώδους δράσης των φαρμάκων αυτών. Δηλαδή με την παρεμπόδιση της σύνθεσης των προσταγλανδινών περιορίζεται η φλεγμονή, άρα και ο πόνος.

Αντιπυρετική δράση: Πυρετός είναι η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος πάνω από τη φυσιολογική ($36,6^{\circ}\text{C}$). Προκαλείται από διάφορες αιτίες π.χ. λοιμώξεις, αφυδάτωση κ.λπ. Τα φάρμακα αυτά ελαττώνουν την ψηλή, όχι όμως και τη φυσιολογική θερμοκρασία του σώματος. Αυτό το επιτυγχάνουν δρώντας απ' ευθείας στο θερμορρυθμιστικό κέντρο του εγκεφάλου και αναστέλλοντας τη σύνθεση κάποιων προσταγλανδινών του εγκεφάλου με πυρετογόνο δράση.

Οι κυριότερες παρενέργειες των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών είναι:

- 1) γαστρεντερικές διαταραχές που οφείλονται σε βλάβες που προκαλούν στο βλεννογόνο του γαστρεντερικού σωλήνα.
- 2) Τοξική δράση στα νεφρά. Χρόνια χορήγηση οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια.
- 3) Εμφάνιση βρογχόσπασμου, δερματικών εξανθημάτων και άλλων αλλεργικών εκδηλώσεων.

15.2. Κατηγορίες μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ανήκουν σε διάφορες χημικές ομάδες από τις οποίες κυριότερες είναι οι εξής:

α) Παράγωγα σαλικυλικού οξέος: Εμφανίζουν ήπια αναλγητική, αντιπυρετική και αντιφλεγμονώδη δράση. Το πιο γνωστό από αυτά είναι η ασπιρίνη. Αυτή αποτελεί φάρμακο εκλογής σε πόνους χαμηλής και μέσης έντασης π.χ. σε πονοκεφάλους, μυαλγίες, κατάγματα, οδοντικούς πόνους, ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Απορροφάται καλά από το στόμα, μεταβολίζεται στο συκώτι και αποβάλλεται αργά από τα νεφρά. Στη χρήση της όμως υπάρχει μια επιφύλαξη: οι παρενέργειές της ιδίως σε μεγάλες δόσεις είναι δύσκολα ανεκτές. Προκαλεί ναυτία, έμετο, πόνο στο στομάχι και πεπτικά έλκη. Επίσης κάποια άτομα είναι αλλεργικά στην ασπιρίνη.

Η χορήγηση της ασπιρίνης απαγορεύεται σε παιδιά και εφήβους που πάσχουν από ιογενείς λοιμώξεις λόγω του κινδύνου εμφάνισης του συνδρόμου Reye (θανατηφόρος κεραυνοβόλος ηπατίτιδα).

Η ασπιρίνη τέλος εμφανίζει αντιπηκτική δράση με αποτέλεσμα την παράταση του χρόνου μιας αιμορραγίας. Όταν χορηγηθεί ταυτόχρονα με αντιπηκτικά φάρμακα ενισχύει τη δράση τους. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπ' όψη προκειμένου να προλάβουμε αιμορραγικά φαινόμενα.

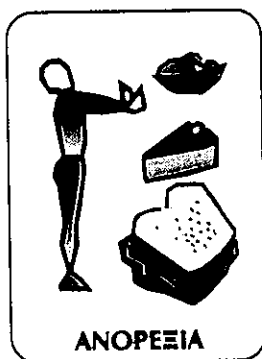
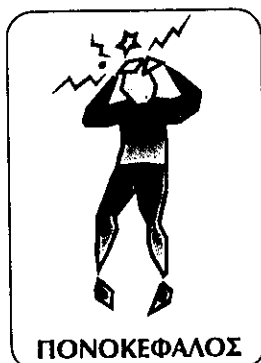
β) Πυραζολονικά παράγωγα

Κυριότερα φάρμακα της ομάδας αυτής είναι η φαινυλβουταζόνη και η διπυρόνη. Έχουν πολύ ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση, αλλά και σοβαρές παρενέργειες, π.χ. προκαλούν διαταραχές του αίματος. Γι' αυτό χρησιμο-

Πίνακας 15.2.1

Άλλες κατηγορίες μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών

Κατηγορία	Εκπρόσωποι	Ενδείξεις
παράγωγα προπιονικού οξέος	ιμπουπροφένη ναπροξένη	ρευματ. αρθρίτιδα, ψωριακή αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα, άγκυλ. σπονδυλίτιδα, δυσμηνόρρεια
οξικά οξέα	ινδομεθακίνη δικλοφενάκη	≥ ≥
φαιναμάτες	μεφαιναμικό οξύ	ρευματοειδής αρθρίτιδα οστεοαρθρίτιδα
οξικάμες	πιροξικάμη	ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα, δυσμηνόρροια, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα
παράγωγα νικοτινικού οξέος	νιφλουμικό οξύ	φλεγμονές αρθρώσεων, παθήσεις μαλακών μορίων.



ποιούνται μόνο σαν αντιφλεγμονώδη (π.χ. σε ρευματοαρθρίτιδα) και όχι σαν αντιπυρετικά και αναλγητικά.

γ) Παράγωγα ανιλίνης

Αυτά είναι αναλγητικά και αντιπυρετικά με μικρή ή καθόλου αντιφλεγμονώδη δράση. Εδώ ανήκει η παρακεταμόλη. Χρησιμοποιείται όπου δεν χρειάζεται αντιφλεγμονώδης δράση. Απορροφάται καλά από το στόμα και πολλοί την προτιμούν διότι πλεονεκτεί απέναντι στην ασπιρίνη στα εξής:

- α) Υπάρχει και σε υγρή μορφή
 - β) Δεν ερεθίζει το στομάχι
 - γ) Δεν έχει αντιπηκτική δράση και αλληλεπιδράσεις με τα αντιπηκτικά
 - δ) Δεν εμφανίζει το σύνδρομο Reye.
- Χρειάζεται προσοχή στην υπερδοσολογία διότι είναι τοξική για το συκώτι.

15.3. Φάρμακα κατά της υπερουριχαιμίας

Η ουρική αρθρίτις είναι νόσος που χαρακτηρίζεται από ψηλά επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα με αποτέλεσμα την εναπόθεση κρυστάλλων ουρικού Na στις αρθρώσεις και την εμφάνιση οξείας αρθρίτιδας.

Δύο είναι οι κατευθύνσεις στη φαρμακευτική αγωγή της νόσου αυτής:

- α) Ανακούφιση των συμπτωμάτων. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται κυρίως η ινδομεθακίνη και η κολχικίνη.
- β) Προφυλακτική αγωγή με την ελάττωση των επιπέδων του ουρικού οξέος στο αίμα. Αυτό επιτυγχάνεται, είτε με φάρμακα που αναστέλλουν τη σύνθεση του ουρικού οξέος (π.χ. αλλοπουρινόλη), είτε με φάρμακα που αυξάνουν την αποβολή του ουρικού οξέος με τα ούρα (π.χ. προβενεσίδη, σουλιφινπυραζόνη).

Ανακεφαλαίωση

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα χρησιμοποιούνται ευρύτατα σε καταστάσεις που εκδηλώνονται με πόνο, φλεγμονή ή πυρετό, όπως πονοκεφάλους, ρευματισμούς, οδοντικούς πόνους κ.λπ.

Αναστέλλουν τη σύνθεση των προσταγλανδινών, οι οποίες ευθύνονται για την εμφάνιση των στοιχείων της φλεγμονής (οίδημα, πόνος, ερυθρότης κ.λπ.). Έχουν τριπλή δράση: αντιφλεγμονώδη, αναλγητική και αντιπυρετική.

Παρενέργειές τους είναι οι γαστρεντερικές διαταραχές, η νεφροτοξική δράση και οι αλλεργίες.

Διακρίνουμε τρεις κατηγορίες των φαρμάκων αυτών:

1. Παράγωγα σαλικυλικού οξέος π.χ. ασπιρίνη, η οποία έχει επιπλέον και αντιπηκτική δράση.
2. Πυραζολονικά παράγωγα π.χ. φαινυλβουταζόνη, διπυρόνη.
3. Παράγωγα ανιλίνης π.χ. παρακεταμόλη.

Τα φάρμακα κατά της υπερουριχαιμίας δρουν είτε ανακουφιστικά π.χ. ινδομεθακίνη, είτε προληπτικά ελαττώνοντας το ουρικό οξύ του αίματος (με αύξηση της αποβολής του, ή αναστολή της σύνθεσής του).

1. Ποιος είναι ο μηχανισμός δράσης των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και ποιος ο ρόλος των προσταγλανδινών.
2. Πού ενδείκνυται κυρίως η παρακεταμόλη και γιατί απαιτείται προσοχή στην υπερδοσολογία της.
3. Ποιες οι παρενέργειες της ασπιρίνης και γιατί πρέπει να είμαστε ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά τη χρήση της σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή.
4. Γιατί τα πυραζολονικά παράγωγα χρησιμοποιούνται σε μικρή έκταση, παρά το γεγονός ότι είναι πολύ ισχυρά αντιφλεγμονώδη.
5. Πώς δρουν τα φάρμακα κατά της υπερουριχαιμίας. Αναφέρατε εκπροσώπους.

ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

16.1. Γενικό

Υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός ουσιών που επιδρούν στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ). Αυτές οι ουσίες προκαλούν διέγερση του ΚΝΣ και σ' αυτές περιλαμβάνονται: ο καφές, το οινόπνευμα, η νικοτίνη που χρησιμοποιούμε καθημερινά, καθώς και άλλες πιο δραστικές όπως είναι τα ψυχοφάρμακα.

Τα ψυχοφάρμακα επειδή είναι δυνατό να προκαλούν εξάρτηση, απαιτούν γνώση και ιδιαίτερη προσοχή κατά την χορήγησή τους.

Για να γίνει αντιληπτή η φαρμακολογία του ΚΝΣ, θα πρέπει να υπάρχει γνώση των νευρομεταβιβαστικών ουσιών και των συστημάτων του ΚΝΣ.

Εξ' ό θ'α προσπαθήσουμε να κάνουμε μια σύντομη αναφορά στους νευρομεταβιβαστές του ΚΝΣ.

Αρχικά πρέπει να διακρίνουμε τα νευρικά σήματα του ΚΝΣ σε δύο κατηγορίες. Στην πρώτη ανήκουν τα νευρικά κυκλώματα ταχείας σήμανσης, ενώ στη δεύτερη κατηγορία ανήκουν τα νευρικά κυκλώματα βραδείας σήμανσης.

Στα νευρικά κυκλώματά ταχείας σήμανσης ανήκουν νευρομεταβιβαστές δηλαδή αμινοξέα, τα οποία απελευθερώνονται από τις νευρικές απολήξεις των προσυναπτικών νευρώνων και αδρανοποιούνται με επαναπρόσληψη. Τέτοια αμινοξέα είναι:

α) Το γλουταμικό και ασπαρτικό

Αυτά είναι διεγερτικοί μεταβιβαστές, οι οποίοι διευκολύνουν την είσοδο ιόντων νατρίου στο εσωτερικό των νευρώνων, με αποτέλεσμα την διέγερση του νευρικού κυττάρου (εκπόλωση νευρώνων).

β) γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA)

Αυτό το αμινοξύ είναι ανασταλτικός νευρομεταβιβαστής, ο οποίος αυξάνει την εισροή των ιόντων χλωρίου στο εσωτερικό του νευρικού κυττάρου και προκαλεί υπερπόλωση των νευρώνων.

Το GABA ανιχνεύεται σε ανασταλτικούς νευρώνες του (ΚΝΣ). Υπάρχουν υποδοχείς του GABA στο ΚΝΣ, με τους οποίους συνδέεται και ασκεί την δράση του. Τέτοιοι υποδοχείς είναι οι GABA-A και οι GABA-B.

γ) Η γλυκίνη

Είναι νευρομεταβιβαστής ενδιάμεσων ανασταλτικών νευρώνων του νωτιαίου μυελού. Ανταγωνιστής της είναι η στρυχνίνη. Επίσης η τοξίνη του τετάνου αναστέλλει την απελευθέρωσή της.

- 16.1. Γενικό
- 16.2. Αντιπαρκινσονικά φάρμακα
- 16.3. Αντιψυχωσικά - Νευροληπτικά
Μείζονα πρεμιστικά
- 16.4. Φάρμακα στις συναισθηματικές διαταραχές
- 16.5. Αγχολυτικά - απλά
πρεμιστικά φάρμακα
- 16.6. Ανιεπιληπτικά φάρμακα
- 16.7. Γενικά αναισθητικά
- 16.8. Κεντρικά αναλγητικά
φάρμακα
- 16.9. Εξορπισιογόνες ουσίες

Στην συνέχεια θα αναφερθούμε στα νευρωνικά κυκλώματα βραδείας σήμανσης. Σ' αυτά ανήκουν οι μονοαμίνες. Στις μονοαμίνες υπάγονται η ντοπαμίνη, η νορ-επινεφρίνη, η επινεφρίνη, η σεροτονίνη και η ακετυλοχολίνη.

α) Ακετυλοχολίνη

Είναι διεγερτικός νευρομεταβιβαστής του εγκεφάλου. Οι υποδοχείς της στον εγκέφαλο ονομάζονται μουςκαρινικοί, ενώ στον νωτιαίο μυελό νικοτινικοί υποδοχείς. Η διέγερση που προκαλεί η ακετυλοχολίνη (χολινεργική δραστηριότητα), έχει σχέση με τις διεργασίες εγρήγορσης του φλοιού και της μνήμης.

β) Κατεχολαμίνες

Εξασκούν ανασταλτική δράση, όταν χορηγούνται τοπικά σε κεντρικούς νευρώνες.

Νορεπινεφρίνη (νοραδρεναλίνη) βρίσκεται σε νευρικά κύτταρα του εγκεφαλικού στελέχους (υπομέλανα τόπο, γέφυρα, ιππόκαμπο) και στον υποθάλαμο.

γ) Ντοπαμίνη

Υπάρχουν τρία κυκλώματα ντοπαμίνης στο ΚΝΣ.

1. Το ένα βρίσκεται στη μέλαινα ουσία, στο μεσεγκέφαλο και προβάλλεται στα βασικά γάγγλια (εκφύλισή του σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson).

2. Το δεύτερο από τον μεσεγκέφαλο προβάλλεται σε διάφορα στοιχεία του μεταχιακού συστήματος (υπερδραστηριότητά του σχετίζεται με τη σχιζοφρένεια).

3. Το τρίτο έχει σχέση με την απελευθέρωση της προλακτίνης (ορμόνη υπεύθυνη για την παραγωγή γάλακτος)

δ) Σεροτονίνη

Βρίσκεται στο εγκεφαλικό στέλεχος (οροφιαίος πυρήνας), έχει σχέση με την ρύθμιση: του πόνου, του ύπνου - εγρήγορσης, της θερμοκρασίας, τον έλεγχο της επιθετικής συμπεριφοράς.

ε) Εκτός από τις μονοαμίνες υπάρχουν και διάφορα πεπτίδια, που δεν έχει διευκρινιστεί ο νευρομεταβιβαστικός τους ρόλος, τέτοια είναι: η ουσία P, η μεθειονίνη - εγκεφαλίνη, η λευκίνη - εγκεφαλίνη, η αγγειοτενσίνη, η σωματοστατίνη.

16.2. Αντιπαρκινσονικά φάρμακα

Η νόσος περιγράφηκε από τον James Parkinson το 1817 ως "τρομώδης παράλυσις" και χαρακτηρίζεται από τρόμο, υποκινησία, μυϊκή αδυναμία και μυϊκή ακαμψία. Με την εξέλιξη της νόσου εμφανίζεται άνοια όσον αφορά στο πνευματικό επίπεδο του ατόμου.

Η ακριβής αιτιολογία της νόσου δεν είναι γνωστή, η νόσος όμως σχετίζεται με μείωση της δραστηριότητας των ανασταλτικών ντοπαμινεργικών νευρώνων των βασικών γαγγλίων του εγκεφάλου και συγκεκριμένα στο ραβδωτό σώμα και την μέλαινα ουσία.

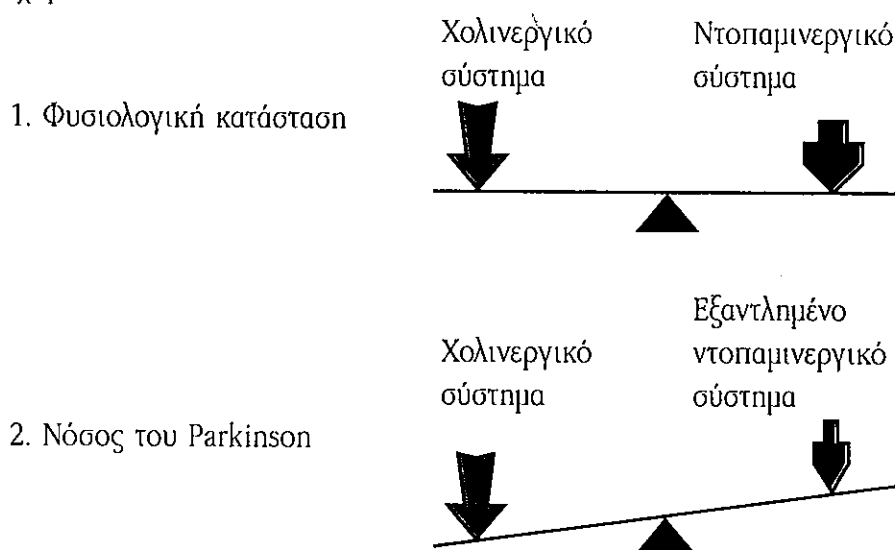
Η μέλαινα ουσία αποτελεί τμήμα του εξωπυραμιδικού συστήματος, από την οποία ξεκινούν ντοπαμινεργικοί νευρώνες που καταλήγουν στο ρα-

βδωτό σώμα. Από τους νευρώνες αυτούς απελευθερώνεται ο ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής ντοπαμίνη.

Ακόμα στην περιοχή του ραβδωτού σώματος καταλήγουν νευρικές ίνες από τον εγκεφαλικό φλοιό και τον θάλαμο, που απελευθερώνουν ακετυλοχολίνη, η οποία προκαλεί διεγερτικά φαινόμενα (έναρξη αδρών ηθελμένων κινήσεων του σώματος).

Πιστεύεται ότι ο φυσιολογικός εξωπυραμιδικός έλεγχος της μυϊκής δραστηριότητας (κινητικότητα) ρυθμίζεται από την ισορροπία που διατηρείται ανάμεσα στις χολινεργικές (διεγερτικές) και στις ντοπαμινεργικές (ανασταλτικές) ίνες των νευρικών αυτών περιοχών.

Στην νόσο του Parkinson πιστεύεται ότι η ισορροπία αυτή διαταράσσεται με την μείωση της παραγωγής ντοπαμίνης, από την εκφύλιση μερικών ντοπαμινεργικών νευρικών ινών. Άρα υπερισχύει το χολινεργικό σύστημα (σχήμα 1).



Ακόμα παρκινσονικά συμπτώματα μπορούν να εμφανιστούν σε μικρό ποσοστό μετά από ιογενή εγκεφαλίτιδα, μικρές αγγειακές βλάβες, από τη λήψη φαρμάκων όπως: οι φαινοθειαζίνες, η αλοπεριδόλη (αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε παρκινσονικούς ασθενείς).

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον παρκινсонισμό, τα διακρίνουμε σε δύο κατηγορίες:

- α) Τα με ντοπαμινεργική δράση (εξυψώνουν το ντοπαμινεργικό σύστημα).
- β) Τα με αντιχολινεργική δράση (ελαττώνουν την δραστηριότητα του χολινεργικού συστήματος).

Στην κατηγορία των φαρμάκων με ντοπαμινεργική δράση περιλαμβάνονται:

1) Η λεβοντόπα (L-dopa): Η ντοπαμίνη δεν περνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, γι' αυτό χορηγείται η λεβοντόπα η οποία με την δράση της L-dopa αποκαρβοξυλάσης, μετατρέπεται σε ντοπαμίνη.

Στις παρενέργειες της L-dopa αναφέρονται: η ναυτία, ο έμετος, ορθοστατική υπόταση, κατάθλιψη, ψυχωσικές καταστάσεις, σύγχυση κ.ά.

Πρέπει να αναφερθεί ότι πολλοί ασθενείς καταντούν ακινητικοί. Σ' άλλους ασθενείς παρατηρούνται δυσκινησίες, ανάλογα με τις διακυμάνσεις των επιπέδων του φαρμάκου στο αίμα.

Η αποκαρβοξυλίωση της L-dopa δεν γίνεται μόνο στον εγκέφαλο, αλλά και στην περιφέρεια, αυτό όμως έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της περιφερικής ντοπαμίνης (και τη μείωση της ντοπαμίνης στο ΚΝΣ) με αποτέλεσμα να παρατηρούνται: ορθοστατική υπόταση και ναυτία. Για την αποφυγή αυτών των συνεπειών χορηγούνται αναστολείς της περιφερικής αποκαρβοξυλάσης όπως η καρβιδόπα και η βενζεραζίδη.

Τέλος θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγησή της σε φαρμακευτικό παρκινσονισμό, επειδή έχει ισχυρή δράση.

2) Η Αμανταδίνη (είναι αντιικό φάρμακο π.χ. για τον Α2 ινφλουέντσα), που εκτός από την ντοπαμινεργική της δράση έχει αντιχολινεργικές, αντιμουσκαρινικές ιδιότητες.

3) Οι ντοπαμινεργικοί αγωνιστές, όπως:

α) Η σελεγιλίνη: επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου και ενισχύει τη δράση της L-dopa.

β) Η απομορφίνη (χρησιμοποιείται σαν εμετικό φάρμακο), διεγείρει τους D1 και D2 υποδοχείς της ντοπαμίνης.

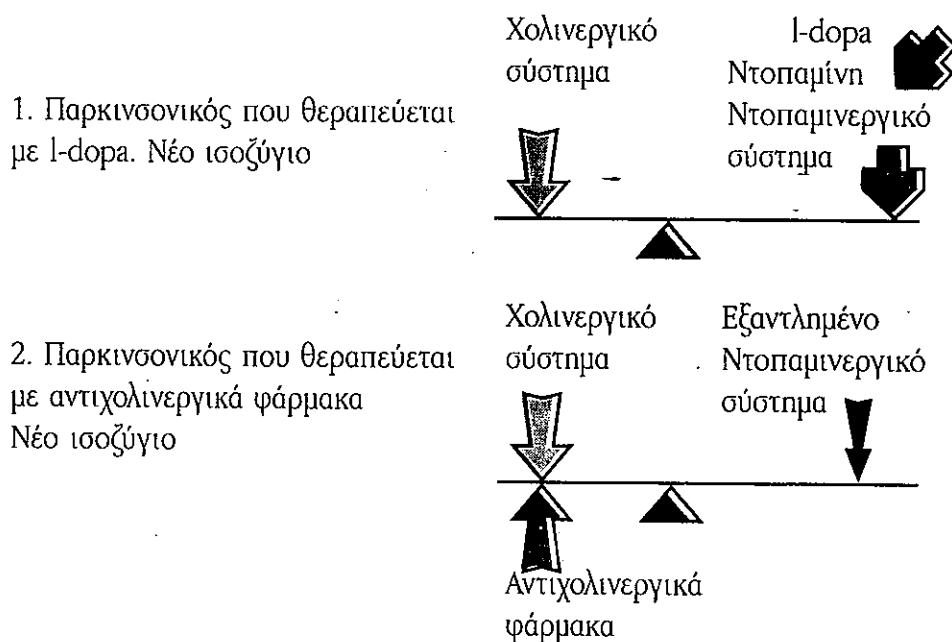
γ) Η βρωμοκρυπτίνη (αναστέλλει την απελευθέρωση προλακτίνης και της αυξητικής ορμόνης σ' αυτούς που πάσχουν από μεγαλακρία μόνο) αυξάνει την ντοπαμινεργική δραστηριότητα.

Τα αντιχολινεργικά φάρμακα, αποτελούν την δεύτερη κατηγορία. Αυτά έχουν ηπιότερη δράση και γι' αυτό χορηγούνται σε περιπτώσεις με ελαφρές εκδηλώσεις καθώς και στον φαρμακευτικό παρκινσονισμό. Τα φάρμακα αυτά καταστέλλουν την χολινεργική υπερδραστηριότητα.

Σ' αυτήν την κατηγορία ανήκουν: η βενζεζόλη υδροχλωρική, η βιπεριδένη, η ορφενατρίνη υδροχλωρική.

Πρέπει να τονιστεί ότι τα αντιχολινεργικά είναι δραστικά στον τρόπο και τη δυσκαμψία, ενώ η λεβοντόπα έχει καλύτερη δράση στην βραδυκίνηση και τη δυσκαμψία.

Στις παρενέργειές τους ανήκουν: η κατακράτηση ούρων, η δυσκοιλιότητα καθώς και η απώλεια μνήμης και ιδίως η σύγχυση.



16.3. Αντιψυχωσικά - Νευροληπτικά - Μείζονα ηρεμιστικά

Τα αντιψυχωσικά φάρμακα ονομάζονται και μείζονα ηρεμιστικά ή νευροληπτικά.

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα παράγωγα:

- της φαινοθειαζίνης
- της βουτυροφαινόνης
- του θειοξανθενίου
- της διφαινυλοβουτυλοπιπεριδίνης.

Η κυριότερη ένδειξη των αντιψυχωσικών φαρμάκων είναι η σχιζοφρενική ψύχωση. Άλλες ενδείξεις των αντιψυχωσικών φαρμάκων είναι:

- η μανία
- παραληρητικές μορφές κατάθλιψης (με συγχορήγηση αντικαταθλιπτικού)
- οξύ ψυχωσικό επεισόδιο
- οργανικές ψυχώσεις.

Τα αντιψυχωσικά φάρμακα βελτιώνουν τις διαταραχές του συναισθήματος, της αντίληψης και της σκέψης του σχιζοφρενούς, ενώ βοηθούν στην επανασύνδεση του αρρώστου με το περιβάλλον του. Τα φάρμακα αυτά συνεχίζουμε να τα χορηγούμε και μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων του ασθενούς με σκοπό την πρόληψη των υποτροπών.

Τα αντιψυχωσικά είναι φάρμακα **αντιντοπαμινεργικά**.

Εμφανίζουν όμως και σε διαφορετικό βαθμό:

- αντισταμινική δράση
- αντιαδρενεργική δράση
- αντισεροτονινεργική δράση
- αντιμουσκαρινική δράση.

Ο πιθανός τρόπος δράσης τους πιστεύεται ότι είναι ο αποκλεισμός των D2 υποδοχέων της ντοπαμίνης. Στην αντιντοπαμινεργική τους δράση οφείλεται η εμφάνιση εξωπυραμιδικών εκδηλώσεων (φαρμακευτικό Parkinson, ακαθισία, δυστονίες, δυσκινησία) και η αύξηση της προλακτίνης.

Ακόμα επειδή τα νευροληπτικά αποκλείουν τους σεροτονινεργικούς, χολινεργικούς και α-αδρενεργικούς υποδοχείς, εμφανίζονται ανεπιθύμητες ενέργειες όπως: ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, ορθοστατική υπόταση, ταχυκαρδία κ.ά.

Η επιλογή του κατάλληλου αντιψυχωσικού εξαρτάται, από:

α) Από το επιθυμητό κατασταλτικό αποτέλεσμα.

β) Από την αντίδραση του ασθενούς στις εξωπυραμιδικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πρέπει να αναφερθεί ότι τα αντιψυχωσικά: δεν προκαλούν ευφορία, δεν είναι υπνωτικά, δεν προκαλούν εξάρτηση και δεν αναπτύσσουν ανοχή. Είναι όμως δυνατό μετά από την χρήση μινών ή χρόνων να προκαλέσουν όψιμη δυσκινησία. Πρόκειται για ένα σύνδρομο με ανώμαλες κινήσεις, που αφορούν τους περιστοματικούς μυς, τους μυς της παρειάς και της γλώσσας.

Ας δούμε τώρα πιο συγκεκριμένα τις κατηγορίες των αντιψυχωσικών φαρμάκων:

1) Φαινοθειαζίνες. Σ' αυτές ανήκουν:

α) Οι προπυλαμίνες. Κύριος εκπρόσωπος είναι η χλωροπρομαζίνη (χορηγείται από το στόμα και προκαλεί μείωση των παρορμήσεων και απάθεια χωρίς ύπνο). Αυτές εμφανίζουν έντονη κατασταλτική δράση, μέτριες εξωπυραμιδικές και αντιχολινεργικές εκδηλώσεις.

β) Πιπεριδίνες π.χ. θειοριδαζίνη. Αυτές εμφανίζουν έντονες αντιχολινεργικές και λιγότερες εξωπυραμιδικές εκδηλώσεις. Κατασταλτική δράση μέτρια.

γ) Πιπεραζίνες π.χ. φθοριοφαιναζίνη. Αυτές εμφανίζουν μειωμένες αντιχολινεργικές εκδηλώσεις και πιο έντονες εξωπυραμιδικές. Κατασταλτική δράση μέτρια.

Να σημειωθεί ότι πολλές φαινοθειαζίνες χρησιμοποιούνται ως αντιεμετικά φάρμακα.

Στις κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες ανήκουν:

- Η ακαθισία (αίσθημα ανησυχίας).
- Σύνδρομο όμοιο με παρκινσονικό.
- Κινητικές διαταραχές.
- Δυστονία (ανεξέλεγκτες κινήσεις).
- Όψιμη δυσκινήσια (ακανόνιστες κινήσεις του στόματος, της γλώσσας και των άνω άκρων)

- Ξηροστομία.
- Αύξηση του βάρους.
- Εξανθήματα στο δέρμα.
- Καταστολή λευκοκυττάρων στο αίμα.

2) Θειοξανθίνες π.χ. χλωπροθιξένη, φλουπενθιξόλη. Χρησιμοποιούνται ευρέως στην θεραπεία της σχιζοφρένειας.

Μοιάζουν με τις πιπεραζίνες.

3) Βουτυροφαινόνες π.χ. αλοπεριδόλη, δρομπεριδόλη κ.ά.

Εδώ να αναφέρουμε ότι η αλοπεριδόλη χρησιμοποιείται ευρέως σε ψυχωσικές καταστάσεις (μανιακοί και με διανοητική σύγχυση ασθενείς).

Γενικά η ομάδα αυτή των φαρμάκων έχει δράση παρόμοια μ' αυτή των φαινοθειαζινών, λιγότερο όμως καταπραϋντική.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μοιάζουν μ' αυτές των φαινοθειαζινών.

4) Διφαινυλοβουτυλοπιπεριδίνες π.χ. πιμοζίδη, σουλπιρίδη. Αυτές έχουν τα χαρακτηριστικά των πιπεραζινών.

5) Εδώ ανήκουν νεότερα αντιψυχωσικά όπως:

α) Η κλοζαπίνη: εμφανίζει ισχυρή αντιχολινεργική δράση και χορηγείται σε ανθεκτικές μορφές σχιζοφρένειας.

Προσοχή γιατί προκαλεί θανατηφόρο ακοκκιοκυτταραιμία.

β) Η ολανζαπίνη: μοιάζει με την κλοζαπίνη, δεν προκαλεί όμως ακοκκιοκυτταραιμία.

γ) Ρισπεριδόνη: είναι αποτελεσματική σε ανθεκτικές μορφές σχιζοφρένειας.

16.4. Φάρμακα στις συναισθηματικές διαταραχές

Οι διαταραχές του συναισθήματος και της σκέψης μπορεί να οφείλονται σε ανώμαλους εγκεφαλικούς μηχανισμούς με αποτέλεσμα ψυχοβιολογικές εκδηλώσεις· αυτές τότε είναι πρωτοπαθείς βλάβες.

Είναι δυνατό όμως οι ασθενείς να παρουσιάζουν δευτεροπαθείς μανιακές, καταθλιπτικές ή ψυχωτικές διαταραχές που οφείλονται στην λήψη φαρμάκων, σε μεταβολικές διαταραχές, σε εστιακές εγκεφαλικές βλάβες, σε επιληψία.

Οι ασθενείς με πρωτοπαθείς συναισθηματικές διαταραχές διακρίνονται σε εκείνους με ιστορικό κατάθλιψης εναλλασσόμενης με μανία (διπολική) και σε εκείνους με ιστορικό μόνο κατάθλιψης (μονοπολική).

Οι διαταραχές του συναισθήματος έχουν δύο πόλους: την μανία και την κατάθλιψη.

Κατάθλιψη: Το συχνότερο χαρακτηριστικό της κατάθλιψης είναι η ανηδονία. Υπάρχουν ακόμα συνήθως μερικά από τα παρακάτω συμπτώματα: (1) Αϋπνία (αφύπνιση πολύ πρωί). (2) Ψυχοκινητική επιβράδυνση ή ανησυχία. (3) Απώλεια της ενεργητικότητας. (4) Αισθήματα ενοχής αναξιοτιότητας. (5) Αλλαγή ορέξεως. (6) Απώλεια του ενδιαφέροντος και της σεξουαλικής επιθυμίας. (7) Σκέψης αυτοκτονίας. (8) Μείωση της ικανότητας συγκέντρωσης.

Η κατάθλιψη συμβαίνει σε επεισόδια που διαρκούν 6-12 μήνες, με τάση περιοδικότητας και υποτροπής. Υπάρχουν ασθενείς σε χρόνια κατάθλιψη.

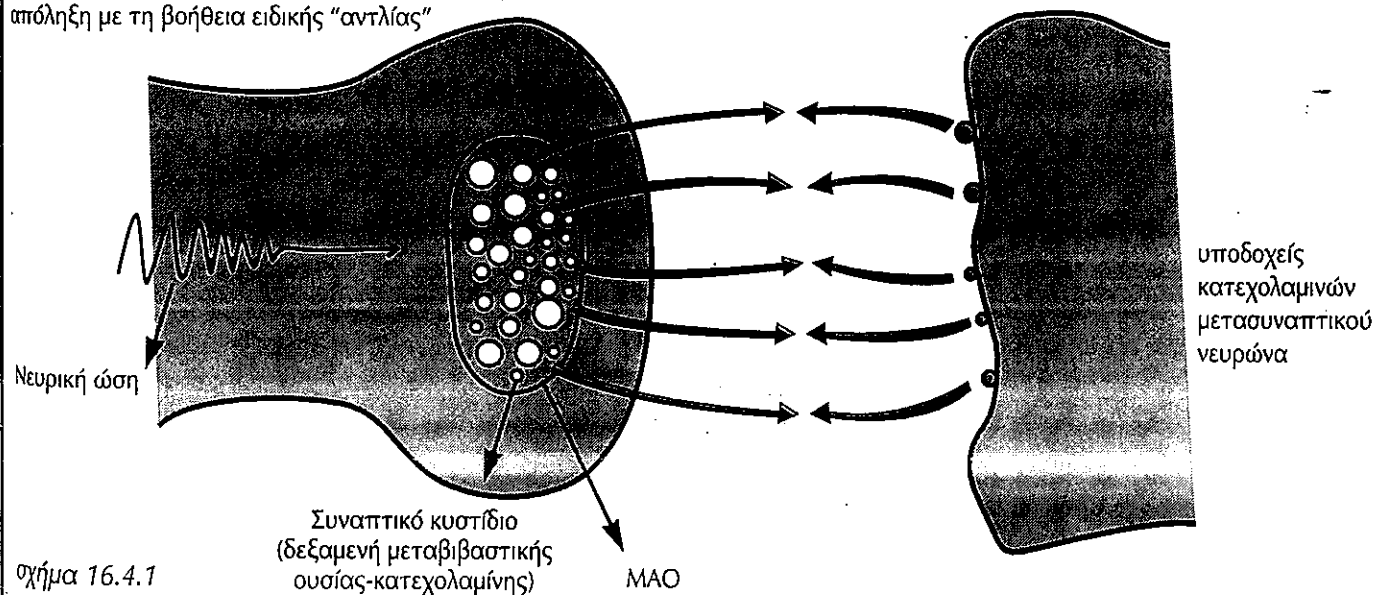
Οι καταθλιπτικοί ασθενείς παραπικνούνται για κεφαλαλγίες, εξάντληση και διάχυτα άλγη.

Οι ασθενείς με σοβαρό κίνδυνο αυτοκτονίας θα πρέπει να νοσηλεύονται σε ψυχιατρική κλινική. Στους περισσότερους ασθενείς ο συνδυασμός ψυχοθεραπείας με ψυχοφάρμακα είναι πάρα πολύ αποτελεσματικός.

Τα φάρμακα που χορηγούνται στην κατάθλιψη έχουν σαν σκοπό την αύξηση της κατεχολαμινικής δραστηριότητας στον εγκέφαλο.

Απόληξη προσυναπτικού νευρώνα

Επαναπρόσληψη μονοαμίνης από την νευρική απόληξη με τη βοήθεια ειδικής "αντλίας"

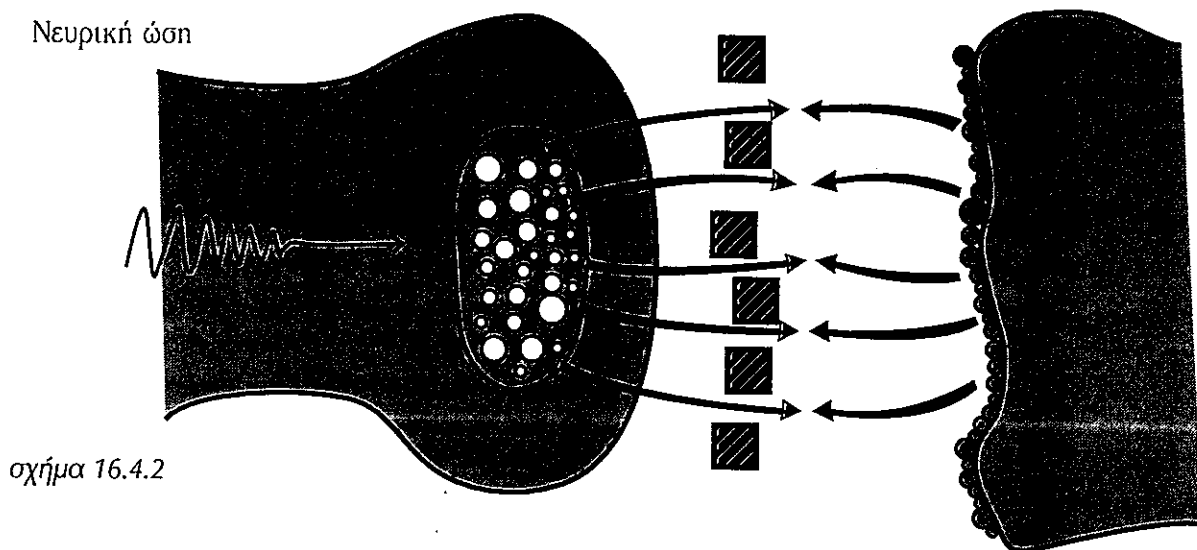


σχήμα 16.4.1

Αυτό συμβαίνει γιατί οι κατεχολαμίνες μειώνονται στο συναπτικό χάσμα (του προσυναπτικού και μετασυναπτικού νευρώνα) με το μηχανισμό της επαναπρόσληψης. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά αναστέλλουν την δραστηριότητα της ειδικής «αντλίας» επαναπρόσληψης της μεταβιβαστικής ουσίας (κατεχολαμινών) από τον προσυναπτικό νευρώνα με αποτέλεσμα η συγκέντρωση να αυξάνεται στην περιοχή των υποδοχέων του μετασυναπτικού νευρώνα (Σχήμα 2).

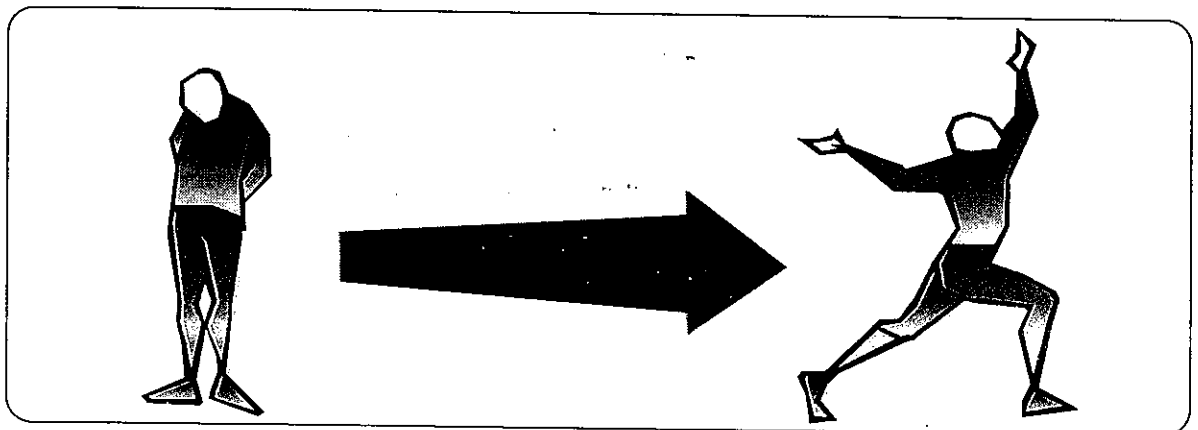
Ας δούμε όμως (μέσω του σχήματος 1) ποια είναι η πορεία της μετάδοσης της νευρικής ώσης στο κεντρικό νευρικό σύστημα:

Με την άφιξη της νευρικής ώσης στο ΚΝΣ απελευθερώνεται μεταβιβαστική ουσία από το συναπτικό κυστίδιο του προσυναπτικού νευρώνα, διαχέεται στην συναπτική σχισμή (χάσμα) και φθάνει στους υποδοχείς του μετασυναπτικού νευρώνα, όπου και ασκεί την ενέργειά της. Η φαρμακολογική ενέργεια της κατεχολαμίνης τελειώνει με την επαναπρόσληψή της από την νευρική απόληξη του προσυναπτικού νευρώνα με τη βοήθεια ειδικής αντλίας. [Ένα ποσοστό της κατεχολαμίνης αποδομείται από την COMT (κατεχολο-ορθο-μεθυλο-τρανσφεράση)].



Τα Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά αποκλείουν την «αντλία» των κατεχολαμινών και καταργούν την επαναπρόσληψή τους από την απόληξη του προσυναπτικού νευρώνα.

εικ. 16.4.3
Δράση
αντικατα-
θλιπτικών
φάρμάκων



Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα περιλαμβάνουν:

1) Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (αμιτριπτυλίνη, ιμιπραμίνη, δοξεπίνη, χλωριμιπραμίνη).

2) Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη). Αυτά λέγονταν και μη τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Οι δύο αυτές ομάδες φαρμάκων δεν έχουν διαφορές στην αντικαταθλιπτική αποτελεσματικότητα, εμφανίζουν όμως διαφορές σε παράλληλες ενέργειες.

Χορηγούνται από το στόμα.

Δεν προκαλούν αντοχή και εξάρτηση.

3) Αναστολείς της ΜΑΟ: (μοκλοβεμίδη)

Η ΜΑΟ (μονοαμινοοξειδάση) βρίσκεται στα σημεία εναποθήκευσης των κατεχολαμινών και σχετίζεται με την διατήρηση σταθερής συγκέντρωσης της μεταβιβαστικής ουσίας μέσα στις νευρικές απολήξεις (αν και η σύνθεση των κατεχολαμινών ρυθμίζεται από το ένζυμο υδροξυλάση της τυροσίνης). (Βλέπε σχήμα 1). Δηλαδή η μεταβιβαστική ουσία (κατεχολαμίνη) μετά την σύνθεσή της αποθηκεύεται σε ειδικά νευρικά κυστίδια (συναπτικά κυστίδια) για να αποφύγει την οξειδωτική απαμίνωση (εξουδετέρωση της φαρμακολογικής της ενέργειας) από την ΜΑΟ.

Άρα οι αναστολείς της ΜΑΟ αυξάνουν τα επίπεδα των κατεχολαμινών στο συναπτικό χάσμα.

Οι αναστολείς της ΜΑΟ προτιμώνται σε άτυπες καταθλίψεις και αγχώδεις καταστάσεις.

Σε χρόνια χορήγηση μπορούν να προκαλέσουν ηπατική βλάβη.

Παρενέργειες: αντιχολινεργικές και αντιadrenergικές.

Οι αναστολείς της ΜΑΟ: δεν προκαλούν εθισμό, δεν προκαλούν αντοχή και δεν πρέπει να διακόπτονται απότομα (γιατί είναι δυνατόν να προκληθεί: ναυτία, έμετος και κινητική ανησυχία).

Τέλος οι αναστολείς της ΜΑΟ εμφανίζουν αντικαταθλιπτική δράση μετά από 7-10 μέρες από την έναρξη της χορήγησής τους.

4) Μη τυπικά αντικαταθλιπτικά:

α) Μιανσερίνη: (αναστέλλει τους α2 αδρενεργικούς υποδοχείς, οι οποίοι είναι ανασταλτικά αυτοϋποδοχείς).

β) Τραζοδόνη: (ανήκει στους αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης).

5) Λίθιο

Χρησιμοποιείται στην θεραπευτική για την αντιμετώπιση ψυχικών νοσημάτων όπως της μανίας, της κατάθλιψης και των μανιοκαταθλιπτικών ψυχώσεων.

Για την αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών (ναυτία, καταβολή δυνάμεων, λεπτό τρόπο, πολυδιψία, πολυουρία), πρέπει να ελέγχονται τακτικά στο πλάσμα οι συγκεντρώσεις του λιθίου.

Όταν οι συγκεντρώσεις του λιθίου στο πλάσμα φθάσουν τα 2 mEq./lit 1 (ενώ κανονικά πρέπει να κυμαίνονται από 0,6 έως 1,5 mEq.1-1) τότε εμφανίζονται σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό σύστη-

μα: ναυτία, έμετος, πόνοι στην κοιλιά, διάρροια, ανορεξία, δίψα. Επίσης από το νευρικό σύστημα: ίλιγγος με αταξία στη βάδιση, έκδηλος τρόμος, δυσαρθρία, υπνηλία, θολή όραση και μυϊκές συσπάσεις (ινιδισμός).

Όταν οι συγκεντρώσεις φθάσουν τα 3 mEq.1-1 τότε κινδυνεύει η ζωή του αρρώστου γιατί εμφανίζονται επιληπτικές κρίσεις και ο ασθενής μπορεί να πέσει σε κώμα. Τότε το λίθιο πρέπει να απομακρυνθεί από το αίμα με αιμοκάθαρση.

Τέλος πιστεύεται ότι η δράση του σχετίζεται με την σταθεροποίηση της μεμβράνης του νευρώνα στην είσοδο ιόντων νατρίου.

16.5. Αγχολυτικά - απλά προεμιστικά φάρμακα

Τα φάρμακα αυτά όταν χορηγούνται σε μικρές δόσεις κατά την διάρκεια της ημέρας δρουν αγχολυτικά, ενώ σε μεγαλύτερες δόσεις όταν χορηγούνται το βράδυ δρουν ως υπνωτικά.

Πριν γίνει αναφορά στα φάρμακα που χορηγούνται κατά του άγχους και της αϋπνίας, θα γίνει σύντομη αναφορά στο GABA (γ-αμινο-βουτυρικό οξύ) και τον υποδοχέα του.

Το GABA είναι νευρομεταβιβαστής που συντίθεται από το γλουταμινικό οξύ (την αντίδραση καταλύει το ένζυμο αποκαρβοξυλάση του L-γλουταμινικό. Το GABA, αφού συντεθεί, απελευθερώνεται και αδρανοποιείται από το ένζυμο GABA - κετογλουταρική τρανσαμινάση (GABA-T). Όλα αυτά έχουν σημασία γιατί αν ανασταλεί η δράση του GABA-T τότε αυξάνονται τα επίπεδα του GABA. Ουσία που αναστέλλει την GABA-T είναι το γ-βινυλ-GABA.

Η ανασταλτική δράση του GABA εξασκείται μέσω υποδοχέων όπως π.χ. ο GABA-A υποδοχέας. Ο υποδοχέας αυτός προκαλεί εισροή ιόντων χλωρίου στον νευρώνα με αποτέλεσμα τη μείωση της ευερεθιστότητας του νευρώνα και άρα καταστολή.

Ας δούμε τώρα τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σαν αγχολυτικά.:

1) Βενζοδιαζεπίνες (Αλπραζολάμη, βρωμαζεπάμη, διαζεπάμη, κλοβαζάμη, λοραζεπάμη, κ.ά.).

Η κύρια ένδειξή τους είναι οι αγχώδεις διαταραχές και η βραχυχρόνια συμπτωματική θεραπεία του έντονου παθολογικού άγχους. Ακόμα χρησιμοποιούνται σαν υπνωτικά, αντισπασμωδικά, υπνωτικά και μυοχαλαρωτικά φάρμακα.

Τα φάρμακα αυτά διευκολύνουν την είσοδο ιόντων χλωρίου στο εσωτερικό του νευρώνα με αποτέλεσμα τη μείωση της ευερεθιστότητας του νευρώνα.

Οι βενζοδιαζεπίνες είναι ελάχιστα τοξικές και η εξάρτηση που προκαλούν είναι σπανιότερη και ηπιότερη. Σε μακροχρόνια όμως χορήγηση προκαλούν μείωση των γνωστικών ικανοτήτων, ανάπτυξη ανοχής και εξάρτησης και γι' αυτό καλό είναι να μην χρησιμοποιούνται περισσότερο από τέσσερις εβδομάδες.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι περισσότερο από τις παρενέργειες - ειδικά μετά από μακροχρόνια χρήση - κινδυνεύουν οι ηλικιωμένοι. Σ' αυτούς

παρατηρείται θόλωση διάνοιας, εγρήγορση, ευερεθιστότητα και αταξία.

Οι βενζοδιαζεπίνες χορηγούνται και στο σύνδρομο στέρησης του οινόπνευματος, ως συμπληρωματική θεραπεία.

Έχει βρεθεί ότι τα φάρμακα αυτά αναπτύσσουν φαρμακοδυναμική συνέργεια (αυξάνεται η δράση τους) με το οινόπνευμα, τα βαρβιτουρικά και τα αντιισταμινικά.

2) Φάρμακα που διεγείρουν τους (5-HT_{1A}) υποδοχείς της σεροτονίνης όπως: η μπουσπιρόνη, η γκεπιρόνη, η ιψαπιρόνη (να σημειωθεί ότι τα φάρμακα αυτά δεν προκαλούν εξάρτηση).

3) Διάφορα άλλα φάρμακα, όπως:

α) Αμιτριπτυλίνη (αντικαταθλιπτικό με ηρεμιστική δράση).

β) Προπρανολόλη (β-αδρενεργικός αναστολέας - χρησιμοποιείται κατά του άγχους).

γ) Χλωράλη (έχει υπνωτική δράση - προκαλεί γαστρικό ερεθισμό).

δ) Χλωρομεθειαζόλη (χορηγείται σε οξεία στέρηση οινόπνευματος, ενδοφλέβια).

16.6. Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Η αιτιολογία της επιληψίας μπορεί να αποδοθεί σε διάφορους παράγοντες ανάλογα με το είδος των κρίσεων όσο και την ηλικία του ασθενούς. Έτσι μπορεί να οφείλεται σε μεταβολικές διαταραχές, σε αλκοολισμό, σε τραυματισμό, σε γενετικές διαταραχές, σε ενδοκρανιακό τραυματισμό κατά τη γέννηση και να είναι ιδιοπαθής.

Είναι δυνατό να υπάρχει συγκεκριμένη επιληπτογόνος εστία, οπότε οι κρίσεις να συνοδεύονται από απώλεια της συνείδησης ("σύνθετες") ή χωρίς απώλεια της συνείδησης ("απλές"). Στις σύνθετες κρίσεις παρατηρούνται: μασητικές κινήσεις, άσκοπο βάδισμα ή άλλες κινητικές δραστηριότητες.

Όταν η εστία δεν είναι δυνατό να καθορισθεί τότε αναφερόμαστε στην γενικευμένη επιληψία. Η γενικευμένη επιληψία μπορεί να εμφανισθεί με τη μορφή των τονικοκλονικών σπασμών (grand mal) που οδηγούν σε ξαφνική απώλεια της συνείδησης, σε τονικές συσπάσεις και ακαμψία στην έκταση με σύσφιξη των γνάθων. Κατά τη διάρκεια της κρίσης μπορεί να συμβεί απώλεια ούρων και δάγκωμα της γλώσσας.

Μπορεί όμως να μην υπάρχουν σπασμοί ("petit mal") οπότε η απώλεια της συνείδησης είναι αιφνίδια και δεν διαρκεί περισσότερο από 30 sec.

Είναι δυνατό φάρμακα να προκαλέσουν την εκδήλωση της νόσου. Για παράδειγμα: οι φαινοθειαζίνες, διάφορα αντιισταμινικά, η νικοτίνη, αντιχολινεργική, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και διεγερτικές ουσίες του (ΚΝΣ).

Πρέπει να τονιστεί ότι τα αντιεπιληπτικά φάρμακα έχουν σαν σκοπό να καταστείλουν την επιληπτογόνο εστία. Δηλαδή τα φάρμακα αυτά δεν θεραπεύουν, αλλά προφυλάσσουν από επιληπτικές εισβολές.

Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα χορηγούνται αρχικά σε μικρές δόσεις και στην συνέχεια αυξάνονται βαθμιαία μέχρι να ελεγχθούν οι κρίσεις.

Τα φάρμακα αυτά πρέπει να χορηγούνται για χρονικό διάστημα 5 χρόνων, μετά την τελευταία κρίση.

Η έναρξη της θεραπείας γίνεται κατά κανόνα με ένα φάρμακο. Προσθήκη και δεύτερου φαρμάκου απαιτείται, όταν οι κρίσεις συνεχίζονται παρά την υψηλή συγκέντρωση στο αίμα του πρώτου φαρμάκου ή εάν εμφανιστούν τοξικά φαινόμενα.

Ας αναφέρουμε τις κατηγορίες των αντιεπιληπτικών φαρμάκων:

1) Βαρβιτουρικά: θειοπεντάλη, πεντοβαρβιτάλη, αμοβαρβιτάλη, φαινοβαρβιτάλη.

Τα βαρβιτουρικά είναι παράγωγα του βαρβιτουρικού οξέος.

Χρησιμοποιούνται ως:

- ηρεμιστικά
- υπνωτικά
- γενικά αναισθητικά
- αντιεπιληπτικά

Συνήθως για την αντιεπιληπτική αγωγή χρησιμοποιείται η φαινοβαρβιτόνη, η οποία προκαλεί μεγάλη καταστολή.

Στις παρενέργειες της περιλαμβάνονται η αταξία, θόλωση διάνοιας, ο νυσταγμός.

2) Υδαντοϊνικά παράγωγα (φαινυντοϊνη)

Η φαινυντοϊνη χρησιμοποιείται ευρύτατα.

Η αύξηση της δόσης του φαρμάκου αυτού, πρέπει να γίνεται προοδευτικά, καθώς πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα για την αποφυγή τοξικών φαινομένων.

Οι κυριότερες παρενέργειες του φαρμάκου είναι: παρεγκεφαλιδικές διαταραχές, θόλωση της διάνοιας, επιγαστραλγία, ναυτία κ.ά.

3) Οξαζολιδινεδιόνες (τριμεθαδιόνη)

Αυτές προκαλούν με μεγάλο ποσοστό ουδετεροπενία.

4) Καρβαμαζεπίνη

Χορηγείται σ' όλες τις μορφές εστιακής επιληψίας και σε νευραλγίες π.χ. νευραλγία τριδύμου.

Στις παρενέργειες της περιλαμβάνονται: θόλωση διάνοιας, διπλωπία, κεφαλαλγία, αταξία, αλλεργικές αντιδράσεις.

5) Ηλεκτριμίδια (εθοσουξιμίδη)

Η εθοσουξιμίδη χορηγείται σε μυοκλονικούς σπασμούς και σε "petit mal".

6) Άλλα φάρμακα όπως: βαλπροϊκό νάτριο, βενζοδιαζεπίνες, διαζεπάμη, κ.ά.

Σημαντικά σημεία στα οποία πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την χορήγηση των ψυχιατρικών φαρμάκων

- 1) Με τη χορήγηση των φαρμάκων πρέπει να ασχολούνται δύο νοσηλευτές.
- 2) Σε σχιζοφρενείς ασθενείς τα φάρμακα μπορεί να χορηγούνται ενέσιμα.
- 3) Οι ψυχιατρικοί ασθενείς είναι δύσκολοι και γι' αυτό θα πρέπει να είμαστε σίγουροι ότι παίρνουν τα φάρμακά τους.

4) Οι συγγενείς των ασθενών θα πρέπει να ενημερώνονται για την δοσολογία και τις παρενέργειες των φαρμάκων, ιδιαίτερα όταν οι ασθενείς επιστρέφουν στο σπίτι τους.

5) Οι νοσηλευτές πρέπει να προσέχουν την συμπεριφορά των ασθενών κατά τη διάρκεια της φαρμακευτικής αγωγής.

6) Θα πρέπει περιοδικά να γίνεται έλεγχος των επιπέδων του φαρμάκου στο αίμα.

7) Σε ασθενείς που έχουν τάση για αυτοκτονία δεν θα πρέπει να δίνονται πολλά φάρμακα, όταν αυτοί φεύγουν από το νοσοκομείο.

Ανακεφαλαίωση (16.1-6)

Στο κεφάλαιο αυτό έγινε αναφορά αρχικά στις νευρομεταβιβαστικές ουσίες που παίζουν ρόλο στη μετάδοση των νευρικών ώσεων, σε διάφορα μέρη του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος.

Στη συνέχεια έγινε αναφορά στην αιτιολογία της νόσου του Parkinson, η οποία σχετίζεται με την εξάντληση του ντοπαμινεργικού συστήματος, καθώς και στα αντιπαρκινσονικά φάρμακα τα οποία χωρίζονται: 1) Σε αυτά με ντοπαμινεργική δράση (λεβοντόπα - αμανταδίνη κ.ά.)

2) Σε αυτά με αντιχολινεργική δράση (ορφενανδρίνη, βενζοζόλη κ.ά.)

Μετά αναφέρθηκαν τα αντιψυχωσικά φάρμακα στα οποία ανήκουν τα παράγωγα:

- της φαινοθειαζίνης
- της βουτυροφαινόνης
- του θειοξανθενίου
- της διφαινυλοβουτυλοπιπεριδίνης.

Αυτά τα φάρμακα χορηγούνται στην σχιζοφρενική ψύχωση, στην μανία, στην παραληρητική μορφή της κατάθλιψης και σε οργανικές ψυχώσεις. Ακόμα έγινε αναφορά στον τρόπο δράσης και στις παρενέργειες των φαρμάκων αυτών.

Μετά αναπτύχθηκαν τα φάρμακα που χορηγούνται στις συναισθηματικές διαταραχές. Έγινε αναφορά στον μηχανισμό δημιουργίας της κατάθλιψης, στα χαρακτηριστικά της κατάθλιψης (ανηδονία, αϋπνία, αλλαγή όρεξης, απώλεια ενεργητικότητας, τάση για αυτοκτονία κ.ά.). Τα φάρμακα αυτά είναι:

- Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
- Οι αναστολείς της MAO
- Μη τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
- Μη τυπικά αντικαταθλιπτικά
- Λίθιο.

Στη συνέχεια αναφέρθηκαν τα αγχολυτικά φάρμακα.

Αναπτύχθηκε η δράση του νευρομεταβιβαστή γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) και μετά αναπτύχθηκαν οι κατηγορίες των αγχολυτικών, οι οποίες είναι:

- Βενζοδιαζεπίνες
- Φάρμακα που διεγείρουν τους (5-HT_{1A}) υποδοχείς της σεροτονίνης
- Διάφορα άλλα φάρμακα (αμιτρυπτίνη, προπρανολόνη, χλωράλη κ.ά.).

Τέλος έγινε αναφορά στην αιτιολογία της επιληψίας, στα χαρακτηριστικά των επιληπτικών κρίσεων και στα φάρμακα που χορηγούνται κατά της επιληψίας, και τα οποία είναι:

- Βαρβιτουρικά
- Υδαντοϊνικά παράγωγα
- Οξαζολιδινεδιόνες
- Καρβαμαζεπίνη
- Ηλεκτριμίδια
- Άλλα φάρμακα

Ερωτήσεις

1. Αναφέρατε ονομαστικά ποιες νευρομεταβιβαστικές ουσίες γνωρίζετε, ταχείας και βραδείας σήμανσης.
2. Με τι σχετίζεται η νόσος του Parkinson και σε ποιες περιοχές του εγκεφάλου εντοπίζεται η βλάβη.
3. Ποια νευρομεταβιβαστική ουσία έχει σχέση με την νόσο του Parkinson και τι ακριβώς συμβαίνει μ' αυτήν.
4. Ποιες κατηγορίες αντιπαρκινσονικών φαρμάκων γνωρίζετε και ποιος ο μηχανισμός δράσης τους (συνοπτικά).
5. Από τι εξαρτάται η επιλογή ενός αντιψυχωσικού φαρμάκου και ποιος ο μηχανισμός δράσης τους.
6. Ποιες οι κύριες κατηγορίες των αντιψυχωσικών και ποιες οι παρενέργειες κάθε κατηγορίας.
7. Τι γνωρίζετε για τις φαινοθειαζίνες.
8. Σε ποία σημεία πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την χορήγηση των ψυχιατρικών φαρμάκων.
9. Ποια είναι τα κύρια χαρακτηριστικά της κατάθλιψης.
10. Ποιος ο μηχανισμός δράσης των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών.
11. Ποιες οι κατηγορίες (ονομαστικά) των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων.
12. Τι γνωρίζετε για το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA).
13. Τι γνωρίζετε για τις βενζοδιαζεπίνες.
14. Τι γνωρίζετε για τις επιληπτικές κρίσεις.
15. Ποιος ο σκοπός των αντιεπιληπτικών φαρμάκων και τι γνωρίζετε για την χορήγσή τους.
16. Ποιες οι κυριότερες κατηγορίες των αντιεπιληπτικών φαρμάκων.

16.7. Γενικά αναισθητικά

Τα γενικά αναισθητικά επιδρούν και παραλύουν προσωρινά το κεντρικό νευρικό σύστημα, ιδιαίτερα κάποια τμήματα του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, με αποτέλεσμα ο άρρωστος να έχει προσωρινή απώλεια της συνείδησης και να μην αισθάνεται τον πόνο.

1. Ορισμός γενικής αναισθησίας

Γενική αναισθησία ή νάρκωση είναι η κατάσταση στην οποία ο άρρωστος έχει απώλεια της συνείδησης, των αισθήσεων και των εκούσιων και αντανακλαστικών μυϊκών κινήσεων.

Βρίσκεται σε ύπνο και δεν αντιδρά στον πόνο.

Η αναπνοή, η κυκλοφορία και οι άλλες ζωτικές λειτουργίες δεν επηρεάζονται σημαντικά.

Χρησιμοποιείται για την εκτέλεση μικρών και μεγάλων χειρουργικών επεμβάσεων.

Στη γενική αναισθησία χρησιμοποιούνται δύο μεγάλες κατηγορίες φαρμάκων που λέγονται γενικά αναισθητικά:

Τα εισπνεόμενα και τα ενδοφλέβια.

Στάδια γενικής αναισθησίας

Όταν ο άρρωστος πάρει γενικά αναισθητικά, ιδιαίτερα αιθέρα ή χλωροφόρμιο, εμφανίζονται τέσσερα διαδοχικά στάδια αναισθησίας με δικά τους χαρακτηριστικά συμπτώματα το καθένα.

Το πέραςμα από το ένα στάδιο στο άλλο γίνεται σταδιακά.

α) στάδιο αναλγησίας: Ο άρρωστος διατηρεί τη συνείδησή του και μπορεί να συζητάει. Σταδιακά χάνει τη μνήμη του και την αίσθηση του πόνου.

β) στάδιο διέγερσης: Ο άρρωστος αρχίζει να χάνει τη συνείδησή του, ενώ παράλληλα παρουσιάζονται φαινόμενα διέγερσης, όπως απότομες και άσκοπες κινήσεις των άκρων. Η αναπνοή γίνεται γρήγορη και ακανόνιστη, ενώ η πίεση του αίματος αυξάνεται. Μπορεί να παρουσιαστεί έμετος και βήχας. Το στάδιο αυτό πρέπει να διαρκεί πολύ λίγο γιατί κινδυνεύει ο άρρωστος.

Στις καθημερινές χειρουργικές επεμβάσεις, το στάδιο αυτό αποφεύγεται με την ενδοφλέβια χορήγηση ενός βαρβιτουρικού (νατρίουχα θειοπεντάλη) πριν χορηγηθεί το εισπνεόμενο αναισθητικό.

γ) στάδιο χειρουργικής αναισθησίας: Ο άρρωστος βρίσκεται σε ύπνο, αναπνέει κανονικά και σταματούν οι μυϊκές κινήσεις.

Σταδιακά ελαττώνονται όλα τα αντανακλαστικά, σταματούν οι κινήσεις των ματιών και η κόρη των ματιών είναι σταθερή.

Η αναισθησία γίνεται βαθύτερη.

Στο στάδιο αυτό γίνονται όλες οι μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις.

δ) στάδιο αναπνευστικής παράλυσης: Εάν χορηγηθεί περισσότερο αναισθητικό από όσο πρέπει, επηρεάζεται ο προμήκης με αποτέλεσμα παράλυση της αναπνοής και θάνατο του αρρώστου.

Στο στάδιο αυτό, φυσικά, ο άρρωστος δεν πρέπει να φτάνει γι' αυτό χρειάζεται μεγάλη προσοχή στη δόση του αναισθητικού.

Ανάνηψη: Μετά τη διακοπή της χορήγησης του γενικού αναισθητικού και την σταδιακή αποβολή του από τον οργανισμό, ο άρρωστος αρχίζει να ξυπνά και όλες οι λειτουργίες επανέρχονται στη φυσιολογική τους κατάσταση.

Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται ανάνηψη. Ο άρρωστος περνάει από τα στάδια της γενικής αναισθησίας αλλά αντίστροφα.

Στην ανάνηψη δεν παρατηρείται το στάδιο της διέγερσης ή είναι πολύ μικρής διάρκειας.

2. Μηχανισμοί δράσης γενικών αναισθητικών

Η γενική αναισθησία οφείλεται στην ενέργεια του αναισθητικού φαρμάκου πάνω στο κεντρικό νευρικό σύστημα και συγκεκριμένα στο δικτυωτό σχηματισμό του εγκεφάλου. Ο μηχανισμός δράσης των γενικών αναισθητικών δεν είναι απόλυτα γνωστός.

Δεν ασκούν τη δράση τους μέσα από ένα σύστημα υποδοχέων όπως συμβαίνει με άλλα φάρμακα (οπιούχα αναλγητικά) που επιδρούν στο Κ.Ν.Σ.

Ο πιθανότερος μηχανισμός δράσης των εισπνεόμενων γενικών αναισθητικών βασίζεται στο γεγονός ότι όσο περισσότερα διαλύονται σε λίπος τόσο αυξάνεται η αναισθητική τους δύναμη. Τα εισπνεόμενα γενικά αναισθητικά διαλύονται στη διπλή στιβάδα λίπους της κυτταρικής μεμβράνης των κυττάρων του Κ.Ν.Σ., αυξάνοντας τη διαπερατότητά της.

Έτσι ελαττώνεται η είσοδος νατρίου ή αυξάνεται η έξοδος καλίου από τα κύτταρα με αποτέλεσμα διαταραχή της φυσιολογικής λειτουργίας τους και πρόκληση αναισθησίας.

3. Φάρμακα προαναισθησίας: Χρησιμοποιούνται στην προαναισθητική αγωγή (προνάρκωση) του αρρώστου, που είναι η προετοιμασία του με κατάλληλα φάρμακα ώστε να μπει ήρεμος στο χειρουργείο, να έχει ελάχιστες εκκρίσεις κατά την διάρκεια της γενικής αναισθησίας και να παρουσιάσει όσο το δυνατόν λιγότερα μετεγχειρητικά συμπτώματα.

Στην προνάρκωση σημαντικός είναι ο ρόλος της αδελφής νοσοκόμας που πρέπει να προετοιμάσει σωστά τον άρρωστο για να διεξαχθεί με επιτυχία η νάρκωση.

Την προηγούμενη ημέρα από την εγχείρηση δίνονται στον άρρωστο από το στόμα βαρβιτουρικά φάρμακα, όπως διαζεπάμ ή λοραζεπάμ, για να τον βοηθήσουν να κοιμηθεί ήσυχα και να τον ανακουφίσουν από την ανησυχία και το άγχος.

Το πρωί μία ώρα πριν την εγχείρηση δίνονται ατροπίνη σε συνδυασμό με μορφίνη ή πεθιδίνη. Η ατροπίνη ελαττώνει το σάλιο και τις βρογχικές εκκρίσεις, έτσι ώστε δεν μαζεύονται υγρά στην αναπνευστική οδό.

Η μορφίνη και πεθιδίνη ελαττώνουν τον πόνο. Μειονέκτημα της μορφίνης είναι ότι προκαλεί μετεγχειρητικό εμετό.

Επίσης πριν την εγχείρηση ή κατά την διάρκεια της αναισθησίας δίνεται δροπεριδόλη για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού εμετού.

4. Φάρμακα πρόκλησης αναισθησίας: Χρησιμοποιούνται για την εισαγωγή του αρρώστου στην αναισθησία, που είναι ο χρόνος από την έναρξη χορήγησης του αναισθητικού μέχρι ο άρρωστος να φτάσει σε ικανοποιητικό βάθος χειρουργικής αναισθησίας. Στις καθημερινές χειρουργικές επεμβάσεις για γρήγορη πρόκληση αναισθησίας χρησιμοποιούνται τα ενδοφλέβια αναισθητικά.

Μπορεί όμως να χρησιμοποιηθούν και πτητικά αναισθητικά.

5. Φάρμακα διατήρησης αναισθησίας

Διατήρηση της αναισθησίας είναι ο χρόνος στον οποίο ο άρρωστος έχει μεγάλο βάθος αναισθησίας που είναι κατάλληλος για να γίνει μια μεγάλη χειρουργική επέμβαση.

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι τα εισπνεόμενα αναισθητικά.

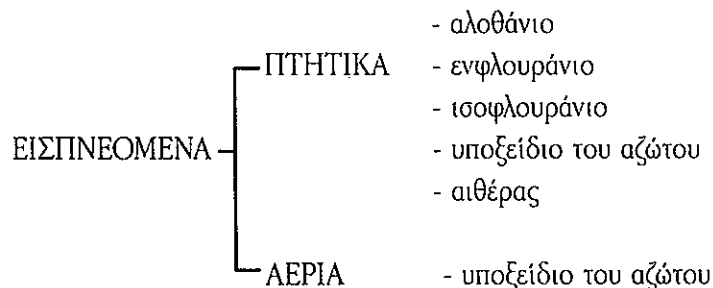
Μ' αυτά ελέγχεται ικανοποιητικά λεπτό προς λεπτό το βάθος της αναισθησίας.

Σε μικρής διάρκειας χειρουργικές επεμβάσεις χρησιμοποιούνται και τα ενδοφλέβια αναισθητικά.

ΓΕΝΙΚΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ

ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ

θειοπεντάλη
μεθοεξιτάλη
προποφόλη
κεταμίνη



Ι. Ενδοφλέβια αναισθητικά: Δίνονται για την γρήγορη πρόκληση και εισαγωγή στην αναισθησία, που στη συνέχεια διατηρείται μ' ένα εισπνεόμενο αναισθητικό. Επίσης δίνονται για τη διατήρηση της αναισθησίας σε μικρής διάρκειας εγχειρήσεις. Διακρίνονται σε βαρβιτουρικά και σε μη βαρβιτουρικά.

α) Βαρβιτουρικά: Σ' αυτά ανήκουν η θειοπεντάλη και η μεθοεξιτάλη.

θειοπεντάλη: πολύ σύντομης διάρκειας βαρβιτουρικό, που προκαλεί ύπνο.

Όταν δοθεί ενδοφλέβια ο άρρωστος χάνει τη συνείδησή του σε λιγότερο από 30 δευτερόλεπτα. Αν δοθεί μεγαλύτερη δόση προκαλείται καρδιακή ανακοπή και παύση της αναπνοής. Αν η ένεση γίνει έξω από τη φλέβα προκαλείται πόνος και νέκρωση των ιστών.

β) Μη βαρβιτουρικά: Σ' αυτά ανήκουν η **κεταμίνη** και η **προποφόλη**.
κεταμίνη: πολύ ενδιαφέρον φάρμακο γιατί προκαλεί μια κατάσταση που ο άρρωστος φαίνεται ξύπνιος αλλά δεν έχει συνείδηση και δεν αισθάνεται πόνο. Το μειονέκτημά της είναι, ότι όταν ο άρρωστος ξυπνάει μετά την εγχείρηση, έχει ψευδαισθήσεις και βλέπει εφιάλτες.

II. Εισπνεόμενα αναισθητικά: Είναι η σπουδαιότερη ομάδα των γενικών αναισθητικών. Σε αντίθεση με τα ενδοφλέβια αναισθητικά, προκαλούν γενική αναισθησία μετά την εισπνοή τους από τον άρρωστο.

Χρησιμοποιούνται κυρίως για τη διατήρηση της αναισθησίας.

Δίνονται πάντα σε συνδυασμό με οξυγόνο.

Διακρίνονται σε δύο κατηγορίες: τα πτητικά και τα αέρια αναισθητικά.

Τα πτητικά αναισθητικά στις συνηθισμένες συνθήκες θερμοκρασίας και ατμοσφαιρικής πίεσης είναι υγρά αλλά έχουν την ιδιότητα να εξατμίζονται.

Τα αέρια αναισθητικά στις ίδιες συνθήκες είναι αέρια.

α) Πτητικά αναισθητικά

- αλοθάνιο: Είναι πολύ ισχυρό αναισθητικό, δεν είναι ερεθιστικό και η γενική αναισθησία είναι ευχάριστη.

Χορηγείται μόνο του ή με άλλα αναισθητικά σε συνδυασμό με οξυγόνο.

Προκαλεί σταθερή πτώση της αρτηριακής πίεσης, βραδυκαρδία και καρδιακές αρρυθμίες.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, σε ενήλικες, προκαλεί ηπατίτιδα που συχνά είναι θανατηφόρα.

Αυτή η παρενέργεια δεν συμβαίνει στα παιδιά, γι' αυτό χρησιμοποιείται σε εγχειρήσεις παιδιών. Δεν δίνεται σε άτομα με προβλήματα στο συκώτι τους, όπως επίσης, και σε άτομα που πήραν αλοθάνιο και δεν πέρασαν τουλάχιστον τέσσερις μήνες.

- ενφλουράνιο: Είναι λιγότερο ισχυρό από το αλοθάνιο. Προκαλεί γρήγορη εισαγωγή στην αναισθησία και γρήγορη ανάνηψη.

Προκαλεί πτώση της αρτηριακής πίεσης και λιγότερες καρδιακές αρρυθμίες. Δεν προκαλεί βλάβες στο συκώτι. Δεν δίνεται σε αρρώστους με νεφρική ανεπάρκεια και σε επιληπτικούς αρρώστους γιατί υπάρχει κίνδυνος επιληπτικών σπασμών.

- ισοφλουράνιο: Είναι πιο ασφαλές από τα δύο προηγούμενα. Προκαλεί γρήγορη εισαγωγή στην αναισθησία και ανάνηψη. Προκαλεί μικρότερη πτώση της αρτηριακής πίεσης αλλά όχι καρδιακές αρρυθμίες και βλάβες στο συκώτι.

- αιθέρας: Έχει σοβαρά μειονεκτήματα γιατί είναι υγρό ιδιαίτερα εύφλεκτο και εκρηκτικό όταν αναμιγνύεται με οξυγόνο. Έχει βαριά μυρωδιά και προκαλεί στον άρρωστο βήχα και πολύ σάλιο. Χρησιμοποιείται μόνο σε υποανάπτυκτες χώρες.

β) Αέρια αναισθητικά

- υποξείδιο ή πρωτοξείδιο του αζώτου: Είναι γνωστό και σαν "αέριο του γέλιου". Δεν είναι ερεθιστικό, ούτε εύφλεκτο.

Προκαλεί την γρηγορότερη εισαγωγή στην αναισθησία και ανάνηψη.

Έχει πολύ μικρή αναισθητική δύναμη, γι' αυτό συνήθως δίνεται σε συνδυασμό με άλλα εισπνεόμενα αναισθητικά και οξυγόνο.

Συχνά συνδυάζεται με θειοπεντάλη για τη διατήρηση της αναισθησίας.

Δεν επηρεάζει σημαντικά τις λειτουργίες της αναπνοής και της καρδιάς.

Δίνεται πάντα μαζί με οξυγόνο. Η αναλογία του οξυγόνου στο μίγμα δεν πρέπει ποτέ να πέφτει κάτω από 20% γιατί αλλιώς υπάρχει μεγάλος κίνδυνος για τον άρρωστο, αφού το οξυγόνο στους ιστούς είναι πολύ χαμηλό. Χρησιμοποιείται με οξυγόνο σε αναλογία 50:50 για επεμβάσεις στη μαιευτική.

Δεν δίνεται ποτέ στη διάρκεια της κύησης, ιδιαίτερα στο πρώτο τρίμηνο. Στο τέλος της εγχείρησης ο άρρωστος πρέπει να παίρνει καθαρό οξυγόνο, 100%. Είναι ίσως το ασφαλέστερο αναισθητικό με την προϋπόθεση ότι το οξυγόνο στο μίγμα δεν είναι ποτέ κάτω από 20%.

Ανακεφαλαίωση

Τα γενικά αναισθητικά προκαλούν γενική αναισθησία, παραλύοντας προσωρινά το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Χρησιμοποιούνται σε μικρές και μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις.

Κατά τη χορήγησή τους ο άρρωστος περνάει από τρία στάδια αναισθησίας.

Στη διαδικασία της γενικής αναισθησίας δίνονται στον άρρωστο φάρμακα προαναισθησίας, εισαγωγής και διατήρησης της αναισθησίας.

Τα γενικά αναισθητικά διακρίνονται σε ενδοφλέβια με κυριότερα την θειοπεντάλη και την κεταμίνη, και σε εισπνεόμενα με κυριότερα ο αλοθάνιο και το υποξειδίο του αζώτου.

Ερωτήσεις

1. Τι είναι γενική αναισθησία και που χρησιμοποιείται.
2. Ποια είναι τα στάδια της γενικής αναισθησίας.
3. Που οφείλεται η δράση των γενικών αναισθητικών.
4. Ποια είναι τα φάρμακα της προαναισθησίας και γιατί δίνονται.
5. Ποια είναι η χρήση της θειοπεντάλης στη γενική αναισθησία.
6. Ποια είναι η δράση της κεταμίνης.
7. Ποιες είναι οι ιδιότητες και οι παρενέργειες του αλοθάνιου.
8. Ποιες είναι οι ιδιότητες του υποξειδίου του αζώτου και το κρίσιμο σημείο στη χορήγησή του.

16.8. Κεντρικά αναλγητικά φάρμακα

Είναι φάρμακα που επιδρούν στους οπιοειδείς υποδοχείς του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού και αναστέλλουν την αντίληψη του πόνου.

1. α) Ορισμός του πόνου: Ο πόνος είναι για τον άνθρωπο η πιο συνηθισμένη και δυσάρεστη αίσθηση. Είναι πολύ δύσκολο να ορίσουμε αντικειμενικά τον πόνο.

Είναι το αποτέλεσμα ενός επώδυνου ερεθίσματος και παρουσιάζεται σαν σύμπτωμα στις περισσότερες αρρώστιες. Αναγκάζει συχνά τον άρρωστο να ζητάει βοήθεια από το γιατρό. Ο πόνος είναι χρήσιμος γιατί προειδοποιεί τον άνθρωπο ότι κάτι παθολογικό συμβαίνει στον οργανισμό του.

Άλλοι θεωρούν ότι ο πόνος δεν είναι προειδοποίηση αλλά διαταραχή της φυσιολογικής λειτουργίας του οργανισμού.

Όλοι οι άνθρωποι δεν αντιλαμβάνονται στον ίδιο βαθμό τον πόνο.

Η ψυχική κατάσταση του κάθε ανθρώπου μπορεί να χειροτερέψει ή να βελτιώσει την αίσθηση του πόνου.

Τα γενικά χαρακτηριστικά του πόνου είναι η εντόπιση, η ένταση, η ποιότητα, η διάρκεια, η αιτιολογία κ.ά.

β) Μηχανισμός του πόνου: Στο δέρμα και στα εσωτερικά όργανα του ανθρώπου υπάρχουν αισθητικές, νευρικές απολήξεις του πόνου. Από αυτές ξεκινούν επώδυνα ερεθίσματα και αφού περάσουν από το νωτιαίο μυελό φτάνουν σε ειδικούς υποδοχείς του πόνου στο φλοιό του εγκεφάλου.

Ο εγκέφαλος επεξεργάζεται και ερμηνεύει αυτά τα ερεθίσματα - πληροφορίες σαν πόνο. Έτσι το άτομο αποκτά την αίσθηση του πόνου.

Ο μηχανισμός του πόνου είναι μία πολύπλοκη λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού. Με τη λειτουργία αυτή έχουν σχέση οι οπιοειδείς υποδοχείς και τα ενδογενή οπιοειδή πεπτίδια.

2. Οπιοειδή πεπτίδια: Είναι ουσίες που βρίσκονται σε διάφορες θέσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Διεγείρουν τους οπιοειδείς υποδοχείς του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, αναστέλλοντας την αίσθηση του πόνου, έχουν δηλαδή αναλγητική δράση.

Τα κυριότερα οπιοειδή πεπτίδια είναι η **β-ενδορφίνη** και η **ACTH**, οι δύο **εγκεφαλίνες** και η **δυνορφίνη A**.

Από χημική άποψη είναι πρωτεΐνες και σχηματίζονται στον οργανισμό από κάποιες άλλες πρόδρομες πρωτεΐνες.

Βρίσκονται σε διαφορετικές θέσεις στο Κ.Ν.Σ. και διεγείρουν διαφορετικούς οπιοειδείς υποδοχείς:

- Από την προ-οπιωμελανοκορτίνη σχηματίζονται η β-ενδορφίνη και η A.C.T.H. Η β-ενδορφίνη έχει 31 αμινοξέα και η ACTH 37.
- Από την προ-εγκεφαλίνη σχηματίζονται οι δύο εγκεφαλίνες.
- Από την προ-δυνόρφίνη σχηματίζεται η δυνορφίνη A, που έχει 17 αμινοξέα.

3. Οπιοειδείς υποδοχείς: Λέγονται και υποδοχείς των οπιωπεπτιδίων. Είναι ειδικές θέσεις στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό που σχετίζονται άμεσα με τον μηχανισμό και την αντίληψη του πόνου.

Διακρίνονται σε τρεις τύπους:

• οι μ-υποδοχείς: είναι άφθονοι σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. Τα οπιούχα αναλγητικά φάρμακα δρουν μέσω των μ-υποδοχέων και προκαλούν αναλγησία, ευφορία και αναπνευστική παράλυση.

• οι δ-υποδοχείς: διεγείρονται από τις εγκεφαλίνες με αποτέλεσμα αναλγησία και συγκινήσεις.

• οι κ-υποδοχείς: διεγείρονται από την δυνορφίνη Α με αποτέλεσμα αναλγησία, μύση και καταπράϋνση.

4. Κεντρικά αναλγητικά: Τα φάρμακα αυτά διακρίνονται σε οπιούχα ή ναρκωτικά και σε μη ναρκωτικά που είναι τα ενδογενή οπιοειδή πεπτίδια στα οποία αναφερθήκαμε προηγουμένως.

α) Οπιούχα αναλγητικά: Διακρίνονται στα αλκαλοειδή του οπίου (μορφίνη, κωδεΐνη) και στα παρεμφερή συνθετικά παράγωγα (φαιντανύλη, λεβορφανάλη, δεξτροπροποξυφαΐνη κ.ά.). Τα αλκαλοειδή του οπίου τα παίρνουμε από το όπιο που είναι ο αποξηραμένος χυμός των καρπών της υπνοφόρας παπαρούνας που φυτρώνει στη Μικρά Ασία και την Ανατολή. Το όπιο περιέχει 25 αλκαλοειδή. Από αυτά φαρμακολογικό ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα 6.

- μορφίνη
- κωδεΐνη
- θηβαΐνη
- παπαβερίνη
- ναρκωτίνη
- ναρκεΐνη

Τα οπιούχα αναλγητικά έχουν τον ίδιο μηχανισμό δράσης με τα ενδογενή οπιοειδή πεπτίδια.

Προκαλούν συνεχή διέγερση των οπιοειδών υποδοχέων του Κ.Ν.Σ., με αποτέλεσμα ο άρρωστος να μην αντιλαμβάνεται και να ανακουφίζεται από τον πόνο.

Δίνονται μόνο σε περιπτώσεις ισχυρών πόνων που δεν αντιμετωπίζονται με τα συνηθισμένα μη κεντρικά αναλγητικά φάρμακα.

Τέτοιοι ισχυροί πόνοι είναι: οι μετεγχειρητικοί, οι πόνοι από έμφραγμα του μυοκαρδίου και οι πόνοι στα τελευταία στάδια του καρκίνου.

Τα οπιούχα αναλγητικά, ανάλογα με το πόση αναλγητική δύναμη έχουν, διακρίνονται σε ισχυρά και ασθενέστερα.

- | | |
|-------------------------------------|--|
| • ισχυρά οπιούχα αναλγητικά: | • ασθενέστερα οπιούχα αναλγητικά: |
| • μορφίνη | • κωδεΐνη |
| • πεθιδίνη | • πενταζοκίνη |
| • φαιναζοκίνη | • δεξτροπροποξυφαΐνη κ.ά. |
| • λεβορφανάλη | • μεπταζινόλη |
| • διπιπανόλη κ.ά. | |

β) Δράση οπιούχων αναλγητικών

Από τα ισχυρά οπιούχα αναλγητικά ιδιαίτερο κλινικό ενδιαφέρον παρουσιάζουν η μορφίνη και η πεθιδίνη.

• μορφίνη: Είναι πολύ ισχυρό αναλγητικό, φέρνει ευφορία και ύπνο. Καταστέλλει το βήχα και την αναπνοή. Προκαλεί δυσκοιλιότητα, ορθοστατι-

κή υπόταση, ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία ανάλογα με τη δόση. Μπορεί να φέρει έμετο. Δίνεται από το στόμα ή με υποδόρια και ενδοφλέβια ένεση.

Συνεχής χορήγηση, ακόμη και σε μικρές δόσεις, προκαλεί ανοχή και εξάρτηση με σύνδρομο στέρησης. Δίνεται σε ισχυρούς μετεγχειρητικούς πόνους και σε δυνατούς πόνους καρκίνου.

- **πεθιδίνη:** παρασκευάζεται συνθετικά από την μορφίνη. Έχει μικρότερη αναλγητική δράση, δεν καταστέλλει το βήχα και προκαλεί λιγότερο ύπνο και δυσκοιλιότητα. Αναπτύσσεται και σ' αυτή ανοχή και εξάρτηση. Δίνεται από το στόμα ή με υποδόρια ένεση σε μέτριους πόνους και στο τελευταίο στάδιο του τοκετού.

Από τα ασθενέστερα αναλγητικά ενδιαφέρουν περισσότερο η κωδεΐνη, η δεξτροπροποξυφαΐνη και η πενταζοκίνη.

- **κωδεΐνη:** Έχει είκοσι φορές ασθενέστερη αναλγητική δράση από τη μορφίνη. Δεν προκαλεί ύπνο, αλλά φέρνει μεγαλύτερη δυσκοιλιότητα και έμετο. Δίνεται από το στόμα σε συνδυασμό με ασπιρίνη. Εξάρτηση από την κωδεΐνη είναι σπάνια αλλά μπορεί να συμβεί. Καταστέλλει περισσότερο το βήχα, γι' αυτό χρησιμοποιείται σαν αντιβηχικό φάρμακο σε μορφή σιροπιών.

- **δεξτροπροποξυφαΐνη:** Έχει την ίδια αναλγητική δύναμη με την κωδεΐνη. Χορηγείται από το στόμα με ασπιρίνη ή παρακεταμόλη, σε μέτριους πόνους. Προκαλεί μικρή εξάρτηση και έμετο.

- **πενταζοκίνη:** Έχει αναλγητική δύναμη μεταξύ μορφίνης και κωδεΐνης. Χορηγείται από το στόμα σε μέτριους και έντονους πόνους. Σπάνια προκαλεί εξάρτηση.

Ανακεφαλαίωση

Τα ενδογενή οπιοειδή πεπτίδια και τα οπιούχα αναλγητικά, διεγείρουν τους οπιοειδείς υποδοχείς του κεντρικού νευρικού συστήματος και αναστέλλουν την αντίληψη του πόνου. Τα οπιούχα αναλγητικά διακρίνονται σε ισχυρά (μορφίνη, πεθιδίνη) και ασθενέστερα (κωδεΐνη, πενταζοκίνη κ.ά.).

Δίνονται συνήθως σε πολύ ισχυρούς πόνους, με βασική παρενέργεια ότι προκαλούν ανοχή και εξάρτηση με σύνδρομο στέρησης.

Ερωτήσεις

1. Ποιος ο μηχανισμός του πόνου.
2. Ποια τα οπιοειδή πεπτίδια και η δράση τους.
3. Τι είναι οι οπιοειδείς υποδοχείς.
4. Ποιος ο μηχανισμός δράσης των οπιούχων αναλγητικών.
5. Ποια η δράση και οι παρενέργειες της μορφίνης.
6. Ιδιότητες και χρήση της πεθιδίνης.
7. Ιδιότητες και χρήση της κωδεΐνης.
8. Τι γνωρίζετε για την δεξτροπροποξυφαΐνη και την πενταζοκίνη.

16.9. Εξαρτησιογόνες ουσίες

Είναι φαρμακευτικές ουσίες που προκαλούν εξάρτηση σε άτομα που τις παίρνουν για μεγάλο συνήθως χρονικό διάστημα. Έχουν καταστροφικές επιπτώσεις για το ίδιο το άτομο, την οικογένειά του και την κοινωνία.

1. Ορισμός εννοιών

α) Κατάχρηση φαρμάκων: Είναι η κατάσταση στην οποία ένα άτομο χρησιμοποιεί υπερβολικές ποσότητες ουσιών που μπορούν να το βλάψουν σωματικά ή πνευματικά. Γίνεται λόγος για κατάχρηση οινόπνευματος, νικοτίνης, ηρεμιστικών φαρμάκων κ.ά. Η κατάχρηση ουσιών οδηγεί συνήθως στην εξάρτηση.

β) Εξάρτηση από μία φαρμακευτική ουσία: Είναι η κατάσταση στην οποία το άτομο αισθάνεται μεγάλη ανάγκη να κάνει χρήση της εξαρτησιογόνας ουσίας για να νοιώσει ευφορία, ευχαρίστηση και ηδονή, ή για να αποφύγει τις δυσάρεστες συνέπειες από την έλλειψή της.

Οι εξαρτησιογόνες ουσίες μπορεί να δράσουν είτε ηρεμιστικά είτε διεγερτικά. Η εξάρτηση που μπορεί να εμφανίσει ένα άτομο σε διάφορες ουσίες είναι δύο ειδών: η ψυχική και η σωματική εξάρτηση.

- **ψυχική εξάρτηση:** το άτομο αισθάνεται ευφορία, χαλάρωση, αυξημένη ενεργητικότητα. Θέλει να κάνει συνέχεια χρήση της ουσίας. Όταν σταματήσει να παίρνει την ουσία αισθάνεται ψυχικά άσχημα αλλά δεν έχει σωματικά συμπτώματα. Τέτοια εξάρτηση αναπτύσσεται με τις ψευδαισθησιογόνες ουσίες.

- **σωματική εξάρτηση:** Το άτομο αισθάνεται ευφορία, ικανοποίηση και ηδονή. Θέλει να παίρνει συνέχεια την ουσία, γιατί όταν την σταματήσει παρουσιάζει επώδυνα σωματικά συμπτώματα, γνωστά με τον όρο "σύνδρομο στέρησης".

Το σύνδρομο στέρησης εμφανίζεται 5-8 ώρες από τη διακοπή της ουσίας και φτάνει στη μεγαλύτερη ένταση μετά από 40 ώρες.

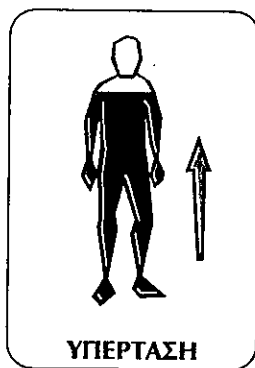
Τα συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης μπορεί να είναι: χασμουρητό, δάκρυα στα μάτια, άφθονοι ιδρώτες, αϋπνία, ανατριχίλες, τρόμος, διέγερση, ανορεξία, ναυτία, έμετος, διάρροια, αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, του ρυθμού της αναπνοής και της αρτηριακής πίεσης, γενικευμένοι πόνοι σ' όλο το σώμα.

Το σύνδρομο στέρησης διαρκεί 7-10 ημέρες και μετά υποχωρεί.

Κατά την διάρκεια του συνδρόμου στέρησης ο άρρωστος έχει έντονη επιθυμία να πάρει την εξαρτησιογόνα ουσία, και αφού την πάρει ανακουφίζεται προσωρινά από τα συμπτώματα.

Τις περισσότερες φορές μαζί με την εξάρτηση αναπτύσσεται και ανοχή στη συγκεκριμένη ουσία. Η ανοχή είναι βιολογικό φαινόμενο και παρατηρείται σε χρήση και όχι μόνο κατάχρηση ουσιών.

Ανοχή σε μια εξαρτησιογόνα ουσία: αναπτύσσεται όταν το άτομο χρειάζεται να αυξάνει συνεχώς τη δόση της ουσίας για να νοιώσει την ίδια ευφορία, που ένοιωθε πριν με μικρότερη δόση, ή να ανακουφιστεί από τα συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης.



2. Νευροπροσαρμοστικές διεργασίες του εγκεφάλου

Όταν ένα άτομο κάνει χρήση μιας εξαρτησιογόνου ουσίας, ο εγκέφαλός του εμφανίζει νευροπροσαρμοστικές διεργασίες.

Δηλαδή παρουσιάζει αλλαγές στη φυσιολογική λειτουργία του που γίνεται αντίθετη με τη δράση της ουσίας. Έτσι ερμηνεύονται και τα συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης.

Όταν ένα άτομο που κάνει χρόνια χρήση ουσιών που καταστέλλουν το Κ.Ν.Σ. (οινόπνευμα, βαρβιτουρικά, οπιούχα), ξαφνικά στερηθεί τις ουσίες αυτές, τότε παρουσιάζει διέγερση και σπασμούς γιατί ο εγκέφαλός του έχει προσαρμόσει τη λειτουργία του εναντίον της ηρεμιστικής δράσης της ουσίας, δηλαδή διεγερτικά.

Αντίθετα όταν το άτομο κάνει χρόνια χρήση ουσιών που διεγείρουν το Κ.Ν.Σ. (αμφεταμίνες, κοκαΐνη) και στερηθεί απότομα αυτές τις ουσίες, παρουσιάζει κατάθλιψη και αίσθημα κόπωσης γιατί ο εγκέφαλός του έχει προσαρμόσει τη λειτουργία του εναντίον της διεγερτικής δράσης της ουσίας, δηλαδή ηρεμιστικά.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΞΑΡΤΗΣΙΟΓΟΝΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

-	- αμφεταμίνη
1. Κεντρικά Διεγερτικά	- κοκαΐνη
-	- καφεΐνη
-	- μορφίνη
2. Οπιούχα	- ηρωΐνη
-	- μεθαδόνη
3. Ψευδαισθησιογόνα ή Ψυχεδελικά	- L.S.D.
4. Ινδική Κάνναβις ή Χασίς	
5. Κεντρικά Κατασταλτικά	- βαρβιτουρικά
	- οινόπνευμα
	- νικοτίνη

3. Κεντρικά διεγερτικά. Είναι ουσίες που διεγείρουν το Κ.Ν.Σ.

α) αμφεταμίνες: Ελαττώνουν την όρεξη. Σε μεγάλες δόσεις έχουν ισχυρή διεγερτική ενέργεια. Προκαλούν αϋπνία, ευεξία, μεγάλη ενεργητικότητα και φυσική απόδοση. Σε ορισμένες περιπτώσεις προκαλούν παραισθήσεις και διανοητικές διαταραχές. Η εξάρτηση είναι ψυχική και σωματική, αλλά το σύνδρομο στέρησης είναι ελαφρύ.

β) Κοκαΐνη: Παίρνεται από τα φύλλα του φυτού της κόκας που φυτρώνει στη νότια Αμερική. Έχει διεγερτική δράση. Προκαλεί γρήγορη και σύντομη αίσθηση ευεξίας, ευφορία, ανορεξία, αϋπνία και ψευδαισθήσεις. Εξάπτει τη φαντασία και αυξάνει προσωρινά την ενεργητικότητα. Η εξάρτηση είναι κυρίως ψυχική και το σύνδρομο στέρησης είναι: αυξημένη όρεξη, υπνηλία και κατάθλιψη.

γ) Καφεΐνη: Περιέχεται στον καφέ, το τσάι και το κακάο. Ξεκουράζει το άτομο, καταπολεμά την υπνηλία, αυξάνει την κρίση και την απόδοση σε πνευματική εργασία. Ίσως είναι η μόνη από τις εξαρτησιογόνες ουσίες που δεν προκαλεί σοβαρή εξάρτηση. Σπάνια συμπτώματα στέρησης είναι: πονοκέφαλος, υπνηλία, αίσθημα κόπωσης.

4. Οπιούχα. Είναι ουσίες που λαμβάνονται από το όπιο, και χρησιμοποιούνται στην ιατρική σαν κεντρικά αναλγητικά.

α) μορφίνη: Δίνεται σαν κεντρικό αναλγητικό σε δυνατούς μετεγχειρητικούς πόνους και πόνους καρκίνου. Προκαλεί αντοχή και ισχυρή εξάρτηση.

β) ηρωΐνη: Είναι η ισχυρότερη εξαρτησιογόνα ουσία και η χρήση της απαγορεύεται από το νόμο. Με την ηρωΐνη το άτομο αισθάνεται ευεξία και ευφορία.

Αναπτύσσεται πολύ γρήγορα αντοχή και η εξάρτηση είναι ψυχική και σωματική.

Λίγες ώρες μετά τη διακοπή της ηρωΐνης, το άτομο εμφανίζει επιθυμία για επανάληψη της δόσης, ανησυχία και άγχος. Μετά από 48 ώρες εμφανίζονται τα συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης όπως: χασμουρητό, ιδρώτας, ανατριχίλες, ναυτία, έμετος, πυρετός, διάρροια, κράμπες στους μυς και πόνοι σ' όλο το σώμα. Τα συμπτώματα διαρκούν 7-10 ημέρες και μετά υποχωρούν.

γ) μεθαδόνη: Είναι ασθενέστερη ουσία από τη μορφίνη και την ηρωΐνη. Δεν προκαλεί τόσο ισχυρή εξάρτηση όσο η μορφίνη και η ηρωΐνη. Τα συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης διαρκούν περισσότερες ημέρες αλλά είναι ελαφρότερα. Γι' αυτό χρησιμοποιείται σε προγράμματα απεξάρτησης από την ηρωΐνη.

5. Ψευδαισθησιογόνα ή ψυχεδελικά

Είναι ουσίες που προκαλούν έντονες διαταραχές της λειτουργίας του εγκεφάλου με αποτέλεσμα το άτομο να έχει ψευδαισθήσεις και διανοητικές διαταραχές. Η χρήση τους απαγορεύεται από το νόμο.

Το γνωστότερο ψευδαισθησιογόνο είναι το διαιθυλαμίδιο του λυσεργικού οξέος ή "L.S.D.".

Το άτομο που κάνει χρήση L.S.D. έχει έντονες πολύχρωμες οπτικές παραισθήσεις, ακουστικές παραισθήσεις και ψευδαισθήσεις. Έχει εσφαλμένη αντίληψη του χώρου και των αντικειμένων. Παρουσιάζει απάθεια, έλλειψη θέλησης, διαταραχές της συνείδησης και του συναισθήματος. Όταν είναι κάτω από τη δράση της ουσίας μπορεί να βλάψει τον εαυτό του.

Στις ουσίες αυτές δεν αναπτύσσεται σωματική εξάρτηση και σύνδρομο στέρησης.

6. Ινδική κάνναβις ή χασίς

Παίρνεται από το φυτό ινδική κάνναβις. Η χρήση του απαγορεύεται από το νόμο. Προκαλεί ευφορία, χαλάρωση, ευθυμία και ψευδαισθήσεις. Το άτομο χάνει την αίσθηση του χρόνου και του χώρου, αυξάνεται ή ελαττώνεται η όρεξή του. Τα μάτια του γίνονται κόκκινα και είναι μισόκλειστα σαν να νυστάζει. Ο κίνδυνος εξάρτησης στο χασίς φαίνεται να είναι μικρότερος και η εξάρτηση είναι μόνο ψυχική.

Παρ' όλα αυτά η χρόνια χρήση χασίς οδηγεί το άτομο στην ψυχική και ηθική κατάπτωση, αφού γίνεται αδιάφορο και χειροτερεύει σταδιακά τη ζωή του. Επίσης η χρήση του χασίς μπορεί να οδηγήσει στη χρήση άλλων ισχυρότερων εξαρτησιογόνων ουσιών όπως η ηρωίνη.

7. Κεντρικά κατασταθμικά. Είναι ουσίες που καταστέλλουν το Κ.Ν.Σ. και φέρουν ηρεμία και ύπνο στο άτομο.

α) Βαρβιτουρικά: Χρησιμοποιούνται ως υπνωτικά και ηρεμιστικά φάρμακα. Μετά από μακροχρόνια χρήση αναπτύσσουν ανοχή και δημιουργούν ψυχική και σωματική εξάρτηση. Η απότομη διακοπή τους προκαλεί άγχος, έμετο, επιληπτικούς σπασμούς κ.ά.

β) Οινόπνευμα: Η χρήση οиноπνεύματος είναι σοβαρό κοινωνικό πρόβλημα γιατί όλο και περισσότεροι άνθρωποι, ιδιαίτερα νέοι, καταναλώνουν καθημερινά μέτριες ή μεγάλες ποσότητες. Το οινόπνευμα σε μικρές δόσεις προκαλεί ευφορία, ελαττώνει το άγχος και την ψυχική ένταση. Σε μεγαλύτερες όμως δόσεις ελαττώνει τη σκέψη, την κριτική ικανότητα, την παρατηρητικότητα, την αντίληψη, τις αισθήσεις, τα αντανακλαστικά και τη σωματική και πνευματική απόδοση.

Η χρόνια χρήση του οινόπνευματος (αλκοολισμός) προκαλεί βλάβες στο νευρικό σύστημα (απώλεια μνήμης, περιφερική νευρίτιδα), στο πεπτικό σύστημα (γαστρίτιδα, κίρρωση και καρκίνο του ήπατος) και μυοκαρδιοπάθειες.

Οδηγεί σε ανοχή και σωματική εξάρτηση. Η στέρηση του οινόπνευματος σε ένα εξαρτημένο άτομο προκαλεί άγχος, ταχυκαρδία, τρόμο, επιληπτικές κρίσεις και "τρομώδες παραλήρημα" (delirium tremens), κατάσταση στην οποία το άτομο βρίσκεται σε σύγχυση, έχει ψευδαισθήσεις, είναι ευερέθιστο και συχνά γίνεται βίαιο.

γ) Νικοτίνη: Είναι ουσία που περιέχεται στα φύλλα του καπνού. Έχει μικρή διεγερτική δράση στον εγκέφαλο. Ελαττώνει το άγχος και την ψυχική ένταση. Προκαλεί ψυχική και σωματική εξάρτηση. Κατά τη διάρκεια του συνδρόμου στέρησης, που διαρκεί 2-3 εβδομάδες, εμφανίζεται έντονη επιθυμία για νικοτίνη, δυσκοιλιότητα, αυξημένη όρεξη, δυσκολία στη συγκέντρωση και ανησυχία.



ΕΙΚ. 16.9.7

Ανακεφαλαίωση

Οι εξαρτησιογόνες ουσίες προκαλούν ψυχική και σωματική εξάρτηση με αντίστοιχο σύνδρομο στέρησης. Ο εγκέφαλος προσαρμόζει την λειτουργία του ώστε να είναι αντίθετη στη δράση αυτών των ουσιών. Οι κυριότερες εξαρτησιογόνες ουσίες είναι η κοκαΐνη, η ηρωΐνη, το L.S.D. το χασίς, τα βαρβιτουρικά, το οινόπνευμα και η νικοτίνη.

Οι επιπτώσεις από τη χρήση των ουσιών αυτών είναι καταστροφικές για το άτομο, την οικογένεια και την κοινωνία.

Ερωτήσεις

1. Τι είναι κατάχρηση φαρμάκων.
2. Τι είναι ψυχική και σωματική εξάρτηση.
3. Ποια τα συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης.
4. Ποιες οι κατηγορίες των εξαρτησιογόνων ουσιών.
5. Ποιες οι ιδιότητες της κοκαΐνης.
6. Ποιο το σύνδρομο στέρησης από ηρωΐνη.
7. Γιατί χρησιμοποιείται μεθαδόνη σε προγράμματα απεξάρτησης.
8. Ποια η δράση των ψευδαισθησιογόνων.
9. Ποια η δράση και το σύνδρομο στέρησης από οινόπνευμα.
10. Ποιο το σύνδρομο στέρησης της νικοτίνης.

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

17.1. Γενικά	
17.2. Αντιβιοτικά	
17.2.1. Τρόποι κατάρτισης αντιβιοτικών φαρμάκων	
17.2.2. Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά φάρμακα	
17.2.3. Μηχανισμοί ανθεκτικότητας	
17.2.4. Κακή χρήση αντιβιοτικών φαρμάκων	
17.3.1. Συνδυασμός αντιβιοτικών φαρμάκων	
17.4. Κατηγορίες αντιβιοτικών φαρμάκων	
17.4.1. Αναστολείς της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος	
17.4.2. Πενικιλίνες	
17.4.3. Κεφαλοσπορίνες	
17.4.4. Αντιβιοτικά που αναστέλλουν την πρωτεϊνική σύνθεση	
17.4.5. Αντιβιοτικά που αναστέλλουν τη σύνθεση των νουκλεϊνικών οξέων	
17.4.6. Αντιφυμικά φάρμακα	
17.4.7. Αντιμυκητιασικά φάρμακα	
17.4.8. Αντιπορροιστικά φάρμακα	
17.4.9. Αντι-ϊικά φάρμακα	

17.1. Γενικά

Είναι φάρμακα που αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό ή καταστρέφουν τα μικρόβια. Προέρχονται είτε από διάφορους μικροοργανισμούς (αντιβιοτικά) είτε παράγονται στα φαρμακευτικά εργαστήρια (ημισυνθετικές, συνθετικές ουσίες).

Χρησιμοποιούνται για να θεραπεύονται οι αρρώστιες που οφείλονται σε μικρόβια (βακτήρια, ρικέτσιες, χλαμύδια, μυκοπλάσματα, μύκητες, πρωτόζωα και ιοί).

Από τότε που αποδείχτηκε ότι τα μικρόβια προκαλούν αρρώστιες, ο άνθρωπος άρχισε να αναζητά τρόπους και ουσίες για να τα αντιμετωπίσει.

Το 1935 ο DOMAGK παρατήρησε ότι μία κόκκινη χρωστική ουσία είχε αντιμικροβιακή δράση. Το 1910 ο PAUL ERLICH ανακάλυψε ότι η σαλβαρσάνη θεραπεύει τη σύφιλη.

Το 1928 ο FLEMING ανακοίνωσε ότι ο μύκητας *penicillium notatum* παράγει μια ουσία που καταστρέφει το σταφυλόκοκκο. Έτσι ανακαλύφθηκε το πρώτο αντιβιοτικό, η **πενικιλίνη**.

Αργότερα ανακαλύφθηκε η στρεπτομυκίνη, οι κεφαλοσπορίνες και μέχρι σήμερα απομονώθηκαν πάνω από 3.500 αντιβιοτικά.

Η μεγάλη πρόοδος της τεχνολογίας έδωσε τη δυνατότητα παραγωγής ημισυνθετικών και συνθετικών φαρμάκων εναντίον των μικροβίων.

Με τα αντιμικροβιακά φάρμακα θεραπεύονται αρρώστιες που μέχρι πριν λίγα χρόνια θεωρούνταν ανίατες (σύφιλη, ψυματώση, τύφος, μηνιγγίτιδα κ.ά.).

Σήμερα ο άνθρωπος διαθέτει ένα ισχυρό οπλοστάσιο αντιμικροβιακών φαρμάκων. Πρέπει όμως να κάνει σωστή χρήση των φαρμάκων αυτών, να τα χρησιμοποιεί δηλαδή **όπου και όταν χρειάζεται**.

17.2. Αντιβιοτικό

Είναι χημικές ουσίες που παράγονται από ζωντανούς μικροοργανισμούς (βακτήρια, μύκητες και αντινομύκητες). Αναστέλλουν την ανάπτυξη ή σκοτώνουν τα μικρόβια. (Βακτήρια, ρικέτσιες, χλαμύδια κ.ά.)

Χορηγούνται συνήθως από το στόμα ή παρεντερικά. Ασκούν τη δράση τους μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό, σε αντίθεση με τα αντισηπτικά που δρουν επιφανειακά στο δέρμα και τους βλεννογόνους.

Όταν χορηγούνται στις θεραπευτικές τους δόσεις καταστρέφουν τα μικρό-

βια, χωρίς να προκαλούν βλάβη στα κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού.

Στον όρο "αντιβιοτικά" θα συμπεριληφθούν και οι ημισυνθετικές και συνθετικές αντιμικροβιακές ουσίες που φτιάχνονται τεχνητά στο εργαστήριο.

17.2.1. Τρόποι κατάταξης αντιβιοτικών φαρμάκων

α) **Ανάλογα με το τι προκαλούν στα μικρόβια:** διακρίνονται σε μικροβιοστατικά και μικροβιοκτόνα.

- μικροβιοστατικά: Αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό και την ανάπτυξη των μικροβίων. Έτσι οι αμυντικές δυνάμεις του οργανισμού επιτίθενται και τα καταστρέφουν. Τέτοια αντιβιοτικά είναι: οι τετρακυκλίνες, οι σουλφοναμίδες, η χλωραμφενικόλη κ.ά.

- μικροβιοκτόνα: Σκοτώνουν τα μικρόβια. Τέτοια είναι: οι πενικιλλίνες, οι κεφαλοσπορίνες, οι αμινογλυκοσίδες κ.ά.

β) **Ανάλογα με το αντιμικροβιακό φάσμα:** Το αντιμικροβιακό φάσμα ενός συγκεκριμένου αντιβιοτικού δείχνει πόσα είδη μικροβίων επηρεάζονται από αυτό.

- στενού ή περιορισμένου φάσματος: Δρουν εναντίον ενός ορισμένου μικροβίου ή μιας μικρής ομάδας μικροβίων π.χ. η ισονιαζίδη δρα μόνο εναντίον του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης.

- ευρέος ή εκτεταμένου φάσματος: Δρουν εναντίον πολλών ειδών μικροβίων π.χ. πενικιλλίνες, κεφαλοσπορίνες, τετρακυκλίνες, αμινογλυκοσίδες κ.ά. Ιδιαίτερα η χλωραμφενικόλη είναι αντιβιοτικό με εκπληκτικά ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα.

γ) **Ανάλογα με τη χημική τους σύνθεση:** Τα αντιβιοτικά μπορεί να είναι προϊόντα αμινοξέων (πενικιλλίνες), πολυπεπτιδίων (βακιτρακίνη), σακχάρων (αμινογλυκοσίδες), αλειφατικών οξέων (τετρακυκλίνες), πολυενίων (αμφοτερικίνη), αζολών (μικοναζόλη) κ.λπ.

δ) **Ανάλογα με το μηχανισμό δράσης τους:** Διακρίνονται τα αντιβιοτικά που αναστέλλουν:

- τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων (πενικιλλίνες, κεφαλοσπορίνες),

- τη πρωτεϊνική σύνθεση των βακτηρίων (τετρακυκλίνες, αμινογλυκοσίδες, μακρολίδια κ.ά.)

- τη σύνθεση των νουκλεϊνικών οξέων των βακτηρίων (σουλφοναμίδες, κινολόνες κ.ά.).

17.2.2. Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά φάρμακα

Η αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών, ιδίως τα τελευταία χρόνια, είχε σαν αποτέλεσμα τα βακτήρια να αναπτύσσουν ανθεκτικότητα σ' αυτά.

Ένα βακτήριο είναι ανθεκτικό σ' ένα αντιβιοτικό όταν δεν καταστρέφεται από τη μεγαλύτερη ποσότητα του αντιβιοτικού που θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβες στα φυσιολογικά κύτταρα του οργανισμού.

Οι σταφυλόκοκκοι, που πριν μερικά χρόνια ήσαν ευαίσθητοι στην πενικιλλίνη, σήμερα είναι ανθεκτικοί και στα πιο ειδικά αντιβιοτικά, ιδίως ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος. Η ανθεκτικότητα αναπτύσσεται με δύο τρό-

πους: α) **Με επιλογή:** Σ' ένα οποιοδήποτε πληθυσμό βακτηρίων ορισμένα από αυτά παθαίνουν μετάλλαξη, δηλαδή αλλαγή στο D.N.A. τους, και γίνονται ανθεκτικά. β) **με μεταφορά της ανθεκτικότητας:** Τα γονίδια του D.N.A. που είναι υπεύθυνα για την ανθεκτικότητα μεταφέρονται από ένα ανθεκτικό σ' ένα ευαίσθητο βακτήριο του ίδιου ή άλλου είδους. Αυτό συμβαίνει σε πολλά Gram (-) βακτήρια και ορισμένα Gram (+) βακτήρια.

Η μεταφορά των γονιδίων της ανθεκτικότητας γίνεται με δύο τρόπους:

- **με σύζευξη:** σχηματίζεται ένας σωληνίσκος συνήθως μεταξύ δύο Gram (-) βακτηρίων

- **με μεταγωγή:** τα γονίδια μεταφέρονται μ' ένα βακτηριακό ιό (βακτηριοφάγο) συνήθως από ένα ανθεκτικό Gram (+) βακτήριο σ' ένα ευαίσθητο Gram (+) βακτήριο.

17.2.3. Μηχανισμοί ανθεκτικότητας: Τα βακτήρια αναπτύσσουν ανθεκτικότητα με τους εξής μηχανισμούς:

- α) Παράγουν ένζυμα που αδρανοποιούν το αντιβιοτικό. Πολλοί σταφυλόκοκκοι παράγουν **πενικιλινάση** (β-λακταμάση) που καταστρέφει πολλές πενικιλίνες.

- β) Μεταβάλλουν την κυτταρική τους μεμβράνη που γίνεται αδιαπέραστη από το αντιβιοτικό, με αποτέλεσμα να μην φτάνει στο τόπο της δράσης του (τετρακυκλίνες).

- γ) Μεταβάλλουν, στα ριβοσώματα, τις θέσεις στις οποίες ενώνεται το αντιβιοτικό για να δράσει. Έτσι το αντιβιοτικό δεν προσλαμβάνεται από το βακτήριο (αμινογλυκοσίδες).

- δ) Φτιάχνουν ένζυμα που δεν αναστέλλονται από το αντιβιοτικό (σουλφοναμίδες).

17.2.4. Κακή χρήση αντιβιοτικών φαρμάκων: Δημιουργεί ανθεκτικά βακτήρια με κίνδυνο να φτάσουμε κάποτε στο σημείο να μην έχουμε αντιβιοτικά για την αντιμετώπισή τους. Περιπτώσεις που γίνεται κακή χρήση αντιβιοτικών είναι:

- α) Όταν χορηγούνται αντιβιοτικά χωρίς να υπάρχει εργαστηριακός μικροβιολογικός έλεγχος για να βρεθεί το υπεύθυνο μικρόβιο αλλά και το καταλληλότερο αντιβιοτικό (αντιβιογράμμα). Δυστυχώς αυτό πολλές φορές είναι αναγκαίο, ιδιαίτερα σε σοβαρές λοιμώξεις, διανοίξεις αποστημάτων, γιατί ο γιατρός δεν έχει την άνεση χρόνου να περιμένει τα αποτελέσματα του εργαστηριακού ελέγχου.

- β) Όταν χορηγούνται αντιβιοτικά σε λοιμώξεις που δεν θα έπρεπε. Το συννηθέστερο σφάλμα, που δυστυχώς γίνεται πολλές φορές στην καθημερινή πράξη, είναι η χορήγηση αντιβακτηριακών αντιβιοτικών σε ασθενείς με απλές ιώσεις (κρυολόγημα, γρίπη κ.λπ.). Τα αντιβιοτικά καταστρέφουν μόνο τα βακτήρια και όχι τους ιούς.

- γ) Όταν χορηγείται μειωμένη ή αυξημένη δόση του αντιβιοτικού.

- δ) Όταν χορηγείται το αντιβιοτικό για μικρότερο χρονικό διάστημα από όσο θα έπρεπε.

17.3. 1. Συνδυασμός αντιβιοτικών φαρμάκων: Στη θεραπεία των λοιμώξεων υπάρχουν περιπτώσεις που δεν είναι αρκετή η χορήγηση ενός και μόνο αντιβιοτικού.

Χρησιμοποιείται τότε συνδυασμός αντιβιοτικών φαρμάκων στις παρακάτω περιπτώσεις:

- όταν η λοίμωξη δεν αντιμετωπίζεται μ' ένα μόνο αντιβιοτικό π.χ. ηφυματίωση.

- όταν υπάρχουν σοβαρές λοιμώξεις άγνωστης αιτιολογίας.

- σε λοιμώξεις που υπάρχουν ταυτόχρονα περισσότερα από ένα βακτήρια, συνήθως αερόβια και αναερόβια. Τέτοιες λοιμώξεις είναι της κοιλιάς, του ήπατος, των γεννητικών οργάνων, εγκεφαλικά αποστήματα κ.ά.

Δυστυχώς η θεραπεία με συνδυασμό αντιβιοτικών φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει: • ανταγωνισμό μεταξύ των φαρμάκων • υπερλοιμώξεις • τοξικές βλάβες στον οργανισμό.

17.3. 2. Επιπλοκές της θεραπείας με αντιβιοτικά

Τα αντιβιοτικά φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν τις εξής ανεπιθύμητες ενέργειες στον άρρωστο.

I. Υπερευαισθησία: Είναι η εμφάνιση απλής ή σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης στον άρρωστο. Συνήθως αλλεργία αναπτύσσεται στις πενικιλίνες.

II. Τοξικότητα: Η χορήγηση αντιβιοτικών σε μεγάλες ποσότητες ή ο συνδυασμός αντιβιοτικών μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο Κ.Ν.Σ., το ήπαρ, τα νεφρά, το μυελό των οστών κ.ά. Τα περισσότερο τοξικά αντιβιοτικά είναι: η στρεπτομυκίνη, η χλωραμφενικόλη και η αμφοτερικίνη Β.

III. Υπερλοιμώξη: Η χορήγηση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος ή ο συνδυασμός αντιβιοτικών φαρμάκων καταστρέφει και βακτήρια που φυσιολογικά παρασιτούν σε κοιλότητες του οργανισμού (στόμα, κόλπος) χωρίς να προκαλούν λοιμώξεις.

Η αλλαγή αυτή της φυσιολογικής χλωρίδας του οργανισμού έχει σαν αποτέλεσμα άλλα μικρόβια, ιδιαίτερα μύκητες, να αναπτύσσονται και να προκαλούν υπερλοιμώξεις. Αυτές συνήθως είναι μυκητιάσεις που πολλές φορές είναι πολύ δύσκολο να θεραπευτούν. Επίσης μπορεί να προκαλέσει λοιμώξεις από αναμόλυνση.

17.3. 3. Χημειοπροφύλαξη: Είναι η χορήγηση αντιβιοτικών φαρμάκων, όχι για την θεραπεία των λοιμώξεων, αλλά για την πρόληψη και την προφύλαξη από αυτές.

Πρέπει να είναι περιορισμένη για να μην αναπτύσσονται ανθεκτικά βακτήρια. Εφαρμόζεται στις παρακάτω περιπτώσεις:

- σε άτομα που έρχονται σε επαφή με αρρώστους, ιδιαίτερα με φυματίωση ή μηνιγγίτιδα. (Παιδιά, νοσηλευτικό προσωπικό κ.λπ).

- σε παιδιά που γεννιούνται με βλάβες στις βαλβίδες της καρδιάς για την πρόληψη ενδοκαρδίτιδας, π.χ. από στρεπτόκοκκο.

- σε ασθενείς με τεχνητές καρδιακές βαλβίδες που θα υποβληθούν σε οδοντιατρικές (εξαγωγές δοντιών) ή χειρουργικές επεμβάσεις για την πρόληψη ενδοκαρδίτιδας.

- σε ασθενείς με ιστορικό ρευματικού πυρετού για την πρόληψη της ενδοκαρδίτιδας.

- προεγχειρητικά σε ασθενείς που θα υποβληθούν σε μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις (γαστρεντερικές, ορθοπεδικές, γυναικολογικές, καισαρική τομή κ.ά.).

- μετεγχειρητικά σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις της κοιλιάς, ιδιαίτερα στο παχύ έντερο.

- σε ασθενείς με ελαττωμένα λευκά αιμοσφαίρια (ουδετεροπενία) για την αποφυγή δευτερογενών λοιμώξεων.

17.4. Κατηγορίες αντιβιοτικών φαρμάκων

Τα αντιβιοτικά ανάλογα με το μηχανισμό δράσης και καταστροφής των βακτηρίων διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες.

17.4.1. Αναστολείς της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος

Είναι αντιβιοτικά που παρεμβαίνουν στα διάφορα στάδια σχηματισμού του κυτταρικού τοιχώματος και εμποδίζουν τη σύνθεσή του, προκαλώντας λύση και καταστροφή του βακτηρίου. Ασκούν τη δράση τους στη φάση του πολλαπλασιασμού των βακτηρίων.

Δεν καταστρέφουν μικρόβια που δεν έχουν κυτταρικό τοίχωμα, όπως μύκητες και ιούς. Σ' αυτά ανήκουν τα β-λακταμικά αντιβιοτικά και άλλα αντιβιοτικά (βανκομυκίνη κ.ά.). Στα β-λακταμικά ανήκουν οι πενικιλλίνες, οι κεφαλοσπορίνες, οι καρμπαπενέμες και οι μονοπακτάμες.

17.4.2. Πενικιλλίνες

Είναι τα πρώτα αντιβιοτικά που χρησιμοποιήθηκαν εναντίον των λοιμώξεων. Σήμερα, μετά από διαδοχικές αλλαγές της δομής τους, είναι τα περισσότερο χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά.

α) Τρόποι δράσης: Παρεμβαίνουν στη φάση της διαίρεσης του βακτηρίου και μάλιστα στο τελευταίο στάδιο σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος με δύο τρόπους:

- Διαπερνούν τις κυτταρικές στιβάδες των βακτηρίων (ιδιαίτερα των Gam (-), συνδέονται με το ένζυμο τρανσπεπτιδάση και αναστέλλουν τη δράση της. Έτσι τα δομικά κομμάτια που σχηματίζουν το κυτταρικό τοίχωμα δεν ενώνονται μεταξύ τους.

- Συνδέονται με πρωτεΐνες του κυτταρικού τοιχώματος και τις αδρανοποιούν. Οι πρωτεΐνες αυτές είναι ένζυμα που βοηθούν στη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος.

Οι δύο αυτοί μηχανισμοί οδηγούν είτε σε μορφολογικές μεταβολές είτε σε λύση και καταστροφή του βακτηρίου.

β) Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στις πενικιλλίνες: Τα βακτήρια γίνονται ανθεκτικά στις πενικιλλίνες με τέσσερις τρόπους:

- Και τα Gram (+) και τα Gram (-) βακτήρια παράγουν ένα ένζυμο, την πενικιλινάση (β-λακταμάση) που διασπά τις πενικιλίνες. Οι σταφυλόκοκκοι παράγουν ιδιαίτερα πενικιλινάση.

- Τα Gram (-) βακτήρια μεταβάλλουν κάποιες ουσίες της εξωτερικής κυτταρικής μεμβράνης τους εμποδίζοντας τις πενικιλίνες να περάσουν μέσα από αυτή.

- Μεταβάλλουν τη μοριακή δομή της τρανσπεπτιδάσης, έτσι ώστε δεν είναι δυνατή η δέσμευση και αδρανοποίηση του ενζύμου από το αντιβιοτικό.

- Μεταβάλλουν τη μοριακή δομή των πρωτεϊνών του κυτταρικού τοιχώματος. Έτσι οι πενικιλίνες δεν συνδέονται με τις πρωτεΐνες και δεν τις αδρανοποιούν.

γ) Παρενέργειες πενικιλινών: Οι πενικιλίνες θεωρούνται από τα ασφαλέστερα αντιβιοτικά. Πολλές φορές όμως κατά τη χορήγησή τους, ο άρρωστος παρουσιάζει παρενέργειες.

- Περίπου το 5% των ασθενών παρουσιάζει αλλεργική αντίδραση μετά από χορήγηση πενικιλίνης. Η αλλεργική αντίδραση μπορεί να είναι ήπια και εμφανίζεται μετά από λίγες ώρες ή ακόμα και ημέρες, συνήθως μετά τη χορήγηση πενικιλίνης από το στόμα.

Για να διαπιστώσουμε αν ένα άτομο είναι αλλεργικό στην πενικιλίνη κάνουμε τη δοκιμασία ανοχής στην πενικιλίνη (penicillin test), είτε με σκαριφισμό είτε με ενδοδερμική ένεση πενικιλίνης (δερμοαντίδραση).

Μπορεί να εμφανιστεί ερύθημα και εξάνθημα με κνησμό (ιδιαίτερα με χορήγηση αρπικιλίνης), πυρετός, άσθμα, έντονο οίδημα στα χείλη και τη γλώσσα. Αντιμετωπίζεται συνήθως με αντιισταμινικά φάρμακα ή κορτιζόνη.

Πολύ σοβαρή μορφή αλλεργικής αντίδρασης στην πενικιλίνη είναι το αναφυλακτικό σοκ, που είναι σπάνιο (1:1.000.000). Εκδηλώνεται με βρογχόσπασμο, οίδημα του λάρυγγα και μεγάλη πτώση της αρτηριακής πίεσης. Απειλεί άμεσα τη ζωή του ασθενούς και αντιμετωπίζεται με υποδόρια χορήγηση αδρεναλίνης ή με χορήγηση κορτιζόνης.

- Η αποδιοργάνωση της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου, λόγω της πενικιλίνης, προκαλεί διάρροια και ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα.

- Μεγάλες δόσεις πενικιλίνης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, έχουν τοξική δράση στο Κ.Ν.Σ. που εκδηλώνεται με σπασμούς. Ιδιαίτερα κινδυνεύουν οι επιληπτικοί ασθενείς.

- Οι πενικιλίνες, ιδιαίτερα η καρμπενικιλίνη, προκαλούν διαταραχή της πηκτικότητας του αίματος λόγω ελαττωμένης συγκόλλησης των αιμοπεταλίων. Χρειάζεται προσοχή όταν χορηγούνται σε ασθενείς που παίρνουν αντιπηκτικά φάρμακα.

- Οι πενικιλίνες χορηγούνται συνήθως με τη μορφή άλατος νατρίου ή καλίου. Μεγάλες ποσότητες των αλάτων αυτών μπορεί να προκαλέσουν διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας.

- Σπανιότερα οι πενικιλίνες προκαλούν βλάβες στα νεφρά και το ήπαρ.

δ) Κατάταξη πενικιλινών

Α. Φυσικές πενικιλίνες: Αυτές είναι η πενικιλίνη G και η πενικιλίνη V.

1. Πενικιλίνη G (βενζυλοπενικιλίνη): Είναι αυτή που ανακάλυψε ο Fleming.

Καταστρέφει Gram (+) κόκκους (στρεπτόκοκκοι), μερικούς Gram (-) κόκκους και αρκετά Gram (+) βακτηρίδια (βάκιλλοι, σπειροχαίτες, κλωστρίδια). Διασπάται από την πενικιλινάση. Δεν καταστρέφει εντερόκοκκους και σταφυλόκοκκους.

Χορηγείται συνήθως ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια με τη μορφή της νατριούχου βενζυλοπενικιλίνης και της βενζαθινικής πενικιλίνης.

2. Πενικιλίνη V (φαινοξυμεθυλοπενικιλίνη): Έχει το ίδιο αντιμικροβιακό φάσμα με την πενικιλίνη G. Χορηγείται από το στόμα γιατί αντέχει περισσότερο στο όξινο περιβάλλον του στομάχου. Θεραπεύει ήπιες λοιμώξεις, ιδιαίτερα τη στρεπτοκοκκική φαρυγγίτιδα.

Γενικά οι πενικιλίνες πρέπει να χορηγούνται αυστηρά στα καθορισμένα χρονικά διαστήματα που έχουν οριστεί από το γιατρό. Η ένεση του διαλύματος της πενικιλίνης πρέπει να γίνεται αμέσως μετά την παρασκευή του γιατί η πενικιλίνη χάνει τη δραστηριότητά της. Όταν γίνεται απολύμανση του πλαστικού πώματος με αλκοόλη πρέπει να εξατμίζεται πριν μπει η βελόνα μέσα στο φιαλίδιο γιατί η αλκοόλη αδρανοποιεί την πενικιλίνη.

Αν η αδελφή νοσοκόμα που παρασκευάζει διαλύματα πενικιλίνης έχει ευαισθησία στο φάρμακο, πρέπει να φορά γάντια για να μην εμφανίσει δερματίτιδα εξ' επαφής.

Β. Αμινοπενικιλίνες ή πενικιλίνες εκτεταμένου φάσματος: Σ' αυτές ανήκουν η αμπικιλίνη και η αμοξυκιλλίνη. Έχουν μεγαλύτερο αντιμικροβιακό φάσμα από την πενικιλίνη G καταστρέφοντας περισσότερα Gram (-) βακτήρια. Ιδιαίτερα δραστικές εναντίον Gram (+) εντεροκόκκων. Καταστρέφονται από την πενικιλινάση. Πολλά Gram (-) βακτήρια έχουν αναπτύξει αντοχή στις αμινοπενικιλίνες γι' αυτό συνδυάζονται με μία αμινογλυκοσίδη, ή έ-να αναστολέα της β-λακταμάσης.

Η απορρόφηση της αμπικιλίνης, όταν χορηγείται από το στόμα, περιορίζεται με τη λήψη τροφής. Αντίθετα η αμοξυκιλλίνη απορροφάται καλλί-τερα από το στομάχι και δεν επηρεάζεται με τη παρουσία τροφής.

Γ. Αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες: Λέγονται και πενικιλινάσι-άντοχες, γιατί δεν διασπώνται από την πενικιλινάση. Χρησιμοποιούνται στη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται σε σταφυλόκοκκους που παράγουν πενικιλινάση και είναι ανθεκτικοί στη πενικιλίνη G.

Σ' αυτές ανήκουν η μεθικιλίνη που χορηγείται μόνο παρεντερικά. Η οξακιλλίνη και η κλοξακιλλίνη που χορηγείται από το στόμα ή παρεντερικά. Η δικλοξακιλλίνη χορηγείται από το στόμα ή παρεντερικά και είναι ιδιαίτερα δραστική εναντίον των σταφυλοκόκκων.

Δ. Αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες: Σ' αυτές ανήκουν η **τικαρκιλλίνη**, η **πιπερακιλλίνη**, η **αζλοκιλλίνη** και η **μεζλοκιλλίνη**. Χορηγούνται σε λοιμώξεις που οφείλονται στην ψευδομονάδα. Είναι επίσης δραστικές εναντίον ορισμένων εντεροβακτηριακών (πρωτέας, κλεμπσιέλλα). Διασπώνται από τις β-λακταμάσες, γι' αυτό η **τικαρκιλλίνη** συνδυάζεται με **κλαβουλανικό οξύ**. Χορηγούνται μόνο παρεντερικά και συνδυάζονται με αμινογλυκοσίδες (γενταμικίνη) γιατί εμφανίζουν συνέργεια.

Ε. Αναστολείς των β-ηλεκτρομαγνητικών: Τα αντιβιοτικά αυτά δεν αναστέλλουν τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος. Σ' αυτά ανήκουν το **κλαβουλανικό οξύ** και η **σουλμπακτάμη**. Από μόνα τους δεν έχουν καμία αντιμικροβιακή δράση. Συνδυάζονται με πενικιλίνες. Ο ρόλος τους είναι να αδρανοποιούν τις β-λακταμάσες και να προστατεύουν τις πενικιλίνες από τη διάσπαση. Οι συνηθέστεροι συνδυασμοί είναι: **αμοξυκιλλίνη + κλαβουλανικό οξύ**, **τικαρκιλλίνη + κλαβουλανικό οξύ**, **αμπικιλλίνη + σουλμπακτάμη**. Χορηγούνται από το στόμα ή παρεντερικά. Καταστρέφουν Gram (+) βακτήρια που παράγουν β-λακταμάση (σταφυλόκοκκοι), Gram (-) βακτήρια (αιμόφιλος πρωτέας, κλεμπσιέλλα) και πολλά αναερόβια μικρόβια.

17.4.3. Κεφαλοσπορίνες: Απομονώθηκαν από ένα μύκητα του γένους *Cephalosporium*. Μοιάζουν με τις πενικιλίνες στη δομή και τη δράση τους. Είναι περισσότερο ανθεκτικές στις β-λακταμάσες, αδρανοποιούνται όμως από τις κεφαλοσπορινάσες. Δεν είναι πολύ τοξικές. Χορηγούνται συνήθως παρεντερικά και η ενδομυϊκή χορήγηση είναι πολύ επώδυνη, γι' αυτό η ένεση πρέπει να γίνεται αργά και προσεκτικά. Ένα ποσοστό 10% αλλεργικών στην πενικιλίνη, είναι αλλεργικοί και στις κεφαλοσπορίνες. Διακρίνονται σε τρεις γενιές ανάλογα με το αντιμικροβιακό τους φάσμα και την αντοχή τους στις β-λακταμάσες. Γενικά όσο αυξάνουν οι γενιές, οι κεφαλοσπορίνες γίνονται δραστικότερες προς τα Gram (-) βακτήρια.

α.- πρώτη γενιά: Σ' αυτή ανήκουν η **κεφαδροξίλη**, **κεφαζολίνη**, **κεφαλεξίνη**, **κεφαλοθίνη**, **κεφαπιρίνη**, **κεφραδίνη**. Η 1η, 3η και 6η χορηγούνται από το στόμα, οι υπόλοιπες ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια. Καταστρέφουν κυρίως Gram (+) κόκκους (σταφυλόκοκκο, στρεπτόκοκκο) και Gram (-) βακτήρια (κλεμπσιέλλα, πρωτέα κ.α.).

β.- Δεύτερη γενιά: Σ' αυτή ανήκουν η **κεφακλόρη**, **κεφαμανδόλη**, **κεφατριζίνη**, **κεφοξιτίνη** και η **κεφουροξίμη**. Η 1η και η 3η χορηγούνται από το στόμα, η 6η από το στόμα και παρεντερικά, οι υπόλοιπες μόνο παρεντερικά. Η κεφαμανδόλη είναι δραστική στους σταφυλόκοκκους. Η κεφοξιτίνη στα αναερόβια βακτήρια. Η κεφουροξίμη χορηγείται σε αναπνευστικές λοιμώξεις από στρεπτόκοκκο και αιμόφιλο.

γ.- Τρίτη γενιά: Σ' αυτή ανήκουν η **κεφιξίμη**, **κεφοταξίμη**, **κεφταζιμίμη**, **κεφτριζόνη** και η **κεφποντοξίμη**.

Η 1η και η 5η χορηγούνται από το στόμα. Οι υπόλοιπες παρεντερικά. Έχουν πολύ μεγάλο αντιμικροβιακό φάσμα και χρησιμοποιούνται σε νοσοκομειακές λοιμώξεις που οφείλονται σε πολύ ανθεκτικά Gram (-) βα-

κτήρια (ψευδομονάδα, κλεμπσιέλλα, πρωτέας κ.ά.) Η κεφταζιντίμη αποτελεί εναντίον της ψευδομονάδας. Η κεφτριαξόνη εναντίον του γονόκοκκου. Η κεφοταξίμη είναι ιδιαίτερα δραστική έναντι των στρεπτοκόκκων και αιμοφίλων. Γενικά οι κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς είναι λιγότερο δραστικές προς Gram (+) βακτήρια.

Καρμπαπενέμες: Η κυριότερη είναι η ιμιπενέμη. Συνδυάζεται με σιλαστατίνη. Χορηγείται ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια σε βαριές νοσοκομειακές λοιμώξεις. Σκοτώνει όλα σχεδόν τα αερόβια και αναερόβια Gram (+) και Gram (-) βακτήρια.

Μονομπακτάμες: Η κυριότερη είναι η αζιτρεονάμη. Χορηγείται σε νοσοκομειακές λοιμώξεις που οφείλονται σε πολύ ανθεκτικά Gram (-) βακτήρια (αιμόφιλο, ναϊσσέρια).

Δεν καταστρέφει Gram (+) βακτήρια και αναερόβια, γι' αυτό συνδυάζεται με κλινδαμυκίνη ή βανκομυκίνη.

Άλλοι αναστολείς της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος: Σ' αυτούς ανήκουν η βανκομυκίνη και η βακιτρακίνη. Η βανκομυκίνη χορηγείται σε λοιμώξεις που οφείλονται σε σταφυλόκοκκους ανθεκτικούς στην πενικιλίνη. Προκαλεί έξαψη, ερυθρότητα, κνησμό, θρομβοφλεβίτιδα και σοβαρές βλάβες στο ακουστικό νεύρο και τα νεφρά.

17.4.4. Αντιβιοτικά που αναστέλλουν την πρωτεϊνική σύνθεση:

Είναι φάρμακα που αναστέλλουν την σύνθεση πρωτεϊνών στα ριβοσώματα των βακτηρίων.

α) Τετρακυκλίνες: Οι κυριότερες είναι η δεμεκλοκυκλίνη, η δοξυκυκλίνη και η μινοκυκλίνη. Είναι βακτηριοστατικά φάρμακα με ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα που περιλαμβάνει πολλά Gram (+) και Gram (-) βακτήρια. Δεν πρέπει να χορηγούνται σε παιδιά κάτω των 8 ετών γιατί αναστέλλουν την ανάπτυξη των δοντιών και τα χρωματίζουν καφέ. Οι τετρακυκλίνες χορηγούνται τουλάχιστον 2 ώρες πριν ή μετά τη χορήγηση αντιόξινων φαρμάκων. Επίσης δεν πρέπει να δίνεται γάλα τουλάχιστον για 1 ώρα μετά τη λήψη του αντιβιοτικού.

β) Αμινογλυκοσίδες: Είναι 9 με κυριότερες τη στρεπτομυκίνη και τη γενταμυκίνη.

Είναι βακτηριοκτόνα φάρμακα και σκοτώνουν μόνο αερόβια βακτήρια, κυρίως Gram (+) κόκκους και Gram (-) βακτηρίδια. Συνδυάζονται συχνά με πινικιλίνες. Χορηγούνται παρεντερικά και προκαλούν σοβαρές βλάβες στο ακουστικό νεύρο, τα νεφρά και τα νεύρα. Η στρεπτομυκίνη χορηγείται κυρίως στη θεραπεία τηςφυματίωσης.

γ) Σπεκτινομυκίνη: Δεν είναι αμινογλυκοσίδη. Χορηγείται σε οξείες γονοκοκκικές λοιμώξεις που οφείλονται σε γονόκοκκους ανθεκτικούς στην πενικιλίνη. Δεν παρουσιάζει τις παρενέργειες των αμινογλυκοσιδών.

δ) Μακρολίδια: Στην ομάδα αυτή ανήκουν η ερυθρομυκίνη, η σπιραμυκίνη και τα νεότερα μακρολίδια κλαριθρομυκίνη και ροξιθρομυκίνη. Χρησιμοποιούνται πάρα πολύ για την αντιμετώπιση νοσοκομειακών λοιμώξεων.

Η ερυθρομυκίνη έχει αντιμικροβιακό φάσμα μεγαλύτερο από την πενικιλίνη. Καταστρέφει Gram (+) κόκκους και βακτηρίδια, Gram (+) αναερόβια και Gram (-) αερόβια βακτήρια. Δίνεται σε άτομα αλλεργικά στην πενικιλίνη.

Χορηγείται σε παιδιά για λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, κυρίως σε πνευμονία από μυκόπλασμα, διφθερίτιδα κ.λπ.

Χορηγείται από το στόμα ή παρεντερικά.

Προκαλεί γαστρεντερικά ενοχλήματα όπως: πόνο στο στομάχι, ναυτία, έμετο, διάρροια.

Η σπιραμυκίνη χορηγείται κυρίως σε τοξοπλάσμωση της εγκυμοσύνης. Η κλαριθρομυκίνη και η ροξιθρομυκίνη έχουν τις ίδιες ενδείξεις με την ερυθρομυκίνη και χορηγούνται από το στόμα.

ε) Λινκομυκίνη: Καταστρέφει Gram (+) βακτήρια και τα περισσότερα αναερόβια. Μπορεί να προκαλέσει ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα.

στ) Κλινδαμυκίνη: Χρησιμοποιείται στη θεραπεία ενδοκοιλιακών λοιμώξεων που οφείλονται σε αναερόβια βακτήρια. Συνδυάζεται συνήθως με αμινογλυκοσίδες. Προκαλεί έμετο, διάρροια και πολύ συχνά ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα, ιδιαίτερα επικίνδυνη για τον ασθενή.

ζ) Χλωραμφενικόλη: Είναι μικροβιοστατικό φάρμακο με τεράστιο αντιμικροβιακό φάσμα που περιλαμβάνει σχεδόν όλα τα Gram (+) και Gram (-) βακτήρια, τα αναερόβια βακτήρια και τις ρικέτσιες.

Έχει σπάνιες αλλά σοβαρές παρενέργειες όπως βλάβες του μυελού των οστών και θανατηφόρα αναιμία. Επίσης προκαλεί φαιό σύνδρομο σε νεογνίδια.

Η χρήση της σήμερα περιορίζεται μόνο σε σοβαρές λοιμώξεις που απειλούν τη ζωή του ασθενούς. Είναι το κυριότερο αντιβιοτικό για τη θεραπεία του τυφοειδούς πυρετού (τύφος).

17.4.5. Αντιβιοτικά που αναστέλλουν τη σύνθεση των νουκλεϊνικών οξέων

Τα μικρόβια συνθέτουν, τα απαραίτητα για την ανάπτυξή τους, νουκλεϊνικά οξέα φτιάχνοντας φυλλικό οξύ από μία πρόδρομη ουσία, το παρααμινοβενζοϊκό οξύ (PABA).

Τα αντιβιοτικά αυτά, με διάφορους μηχανισμούς, παρεμβαίνουν στο μεταβολισμό του φυλλικού οξέος και εμποδίζουν τη σύνθεση των νουκλεϊνικών οξέων.

α. Σουλφοναμίδες: Είναι βακτηριοστατικά φάρμακα και καταστρέφουν πολλά Gram (+) και Gram (-) βακτήρια. Τα βακτήρια προσλαμβάνουν, αντί για PABA, τις σουλφοναμίδες. Έτσι δεν μπορούν να συνθέσουν φυλλικό οξύ που είναι απαραίτητο για τη σύνθεση των νουκλεϊνικών οξέων τους. Η χρήση τους σήμερα είναι περιορισμένη κυρίως σε λοιμώξεις του ουροποιητικού και του γαστρεντερικού συστήματος. Οι κυριότερες είναι η σουλφαδιαζίνη και η σουλφαμεθαξαζόλη.

β. Τριμεθοπρίμη: Αναστέλλει κι αυτή τη σύνθεση του φυλλικού οξέος. Τα τελευταία χρόνια χορηγείται σε συνδυασμό με σουλφαμεθοξαζόλη σε λοιμώξεις του ουροποιητικού, αναπνευστικού συστήματος και σε λοι-

μώξεις που οφείλονται σε πρωτόζωα. Ο συνδυασμός τριμεθοπρίνης και σουλφαμεθοξαζόλης μπορεί να προκαλέσει ήπια ή σοβαρή αλλεργική αντίδραση.

γ. Κινολόνες: Αναστέλλουν τη λειτουργία ενός ενζύμου που είναι απαραίτητο για τη σύνθεση των νουκλεϊνικών οξέων. Σ' αυτές ανήκουν το ναλιδικό οξύ και οι νεότερες: **σιπροφλοξασίνη, νορφλοξασίνη και οφλοξασίνη**. Χορηγούνται σε νοσοκομειακές λοιμώξεις από Gram (-) βακτήρια. Δεν καταστρέφουν αναερόβια βακτήρια. Δεν χορηγούνται σε επιληπτικούς ασθενείς γιατί προκαλούν σπασμούς. Επίσης δεν χορηγούνται σε παιδιά κάτω των 18 ετών γιατί μπορεί να προκαλέσει βλάβη στον αρθρικό χόνδρο.

δ. Μετρονιδαζόλη: Είναι μικροβιοστατικό φάρμακο. Συνδέεται με το DNA και αναστέλλει το σχηματισμό των νουκλεϊνικών οξέων. Χορηγείται σε λοιμώξεις από αναερόβια βακτήρια. Επίσης σε λοιμώξεις από πρωτόζωα (τριχομονάδα, άμοιβάδα του εντέρου κ.ά.). Προκαλεί γαστρεντερικές διαταραχές όπως μεταλλική γεύση, ναυτία, έμετο, διάρροια, κοιλιακά άλγη. Επίσης προκαλεί πονοκέφαλο, εξάνθημα και νευροπάθεια.

17.4.6. Αντιφυματικά φάρμακα: Χορηγούνται για τη θεραπεία της φυματίωσης (πνευμόνων, νεφρών, σκελετού και μηνίγγων). Η φυματίωση οφείλεται στο βάκιλλο του Koch που είναι ένα Gram (+) μυκοβακτηρίδιο.

Τα αντιφυματικά φάρμακα διακρίνονται σε πρώτης και δεύτερης γραμμής.

17.4.6.1. Αντιφυματικά φάρμακα δεύτερης γραμμής: Σ' αυτά ανήκουν η αιθειοναμίδη, η καπρεομυκίνη, το παρα-αμινο-σαλικυλικό οξύ (P.A.S.), η κυκλοσερίνη, η θειοκεταζόνη, η βιομυκίνη και η οφλοξασίνη. Έχουν σοβαρές παρενέργειες και δεν χορηγούνται στην έναρξη της αντιφυματικής θεραπείας. Χρησιμοποιούνται σε συνδυασμούς όταν πρέπει να αντιμετωπιστούν πολύ ανθεκτικά μυκοβακτηρίδια της φυματίωσης.

17.4.6.2. Αντιφυματικά φάρμακα πρώτης γραμμής: Είναι τα κύρια φάρμακα για τη θεραπεία της φυματίωσης:

α. Στρεπτομυκίνη: Ανήκει στις αμινογλυκοσίδες και είναι το πρώτο αντιβιοτικό που χρησιμοποιήθηκε εναντίον της φυματίωσης. Συνδυάζεται με άλλα αντιφυματικά φάρμακα γιατί όταν χορηγείται μόνη της για 6 μήνες αναπτύσσονται ανθεκτικά μυκοβακτηρίδια της φυματίωσης. Προκαλεί βλάβες στους νεφρούς, στο ακουστικό νεύρο (κώφωση) και στα περιφερικά νεύρα (παραισθησίες). Η στρεπτομυκίνη χορηγείται πάντοτε ενδομυϊκά και το διάλυμα παρασκευάζεται την ώρα της ένεσης. Η ένεση στρεπτομυκίνης προκαλεί πόνο, γι' αυτό πρέπει να γίνεται αργά και προσεκτικά. Οι αδελφές νοσοκόμες που παρασκευάζουν συνεχώς πολλά διαλύματα στρεπτομυκίνης μπορεί να πάθουν δερματίτιδα εξ επαφής, γι' αυτό πρέπει να φορούν γάντια.

β. Ισονιαζίδη: Αναστέλλει τη σύνθεση του μυκολικού οξέος που βρίσκεται στο κυτταρικό τοίχωμα του μυκοβακτηριδίου. Είναι μικροβιοστατικό στη φάση πρεμίας και μικροβιοκτόνο στη φάση πολλαπλασιασμού του μυκοβακτηριδίου. Χορηγείται από το στόμα πάντα με άλλα αντιφυματικά πρώτης γραμμής. Επίσης χορηγείται μόνη της επί ένα χρόνο για χημειοπροφύλαξη. Προκαλεί πυρετό, εξανθήματα, παραισθησίες, ηπατίτιδα.

γ. Ριφαμπικίνη: Είναι μικροβιοκτόνο φάρμακο. Χορηγείται από το στόμα σε συνδυασμό με άλλα αντιφυματικά. Χορηγείται επίσης για προφύλαξη από μηνιγγίτιδα γιατί εκτός του μυκοβακτηριδίου καταστρέφει και άλλα Gram (+) και Gram (-) βακτήρια.

Προκαλεί ερυθρότητα, κνησμό, σύνδρομο γρίπης, αναιμία και βλάβες στο ήπαρ. Βάφει κόκκινα τα ούρα, το σάλιο και τα δάκρυα.

δ. Πυραζιναμίδη: Είναι μικροβιοκτόνο και χορηγείται από το στόμα με άλλα αντιφυματικά. Προκαλεί βλάβες στο ήπαρ, γι' αυτό δεν χορηγείται πάνω από δύο μήνες.

ε. Εθαμβουτόλη: Είναι μικροβιοστατικό και χορηγείται από το στόμα με άλλα αντιφυματικά. Προκαλεί οπτική νευρίτιδα που οδηγεί σε διαταραχές της όρασης (θολρότητα, αχρωματοψία).

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ: Η θεραπεία της φυματίωσης γίνεται πάντοτε με δύο τουλάχιστον φάρμακα. Σήμερα ακολουθούνται δύο θεραπευτικά σχήματα.

Το πρώτο διαρκεί 9 μήνες. Στην αρχή τους 2 πρώτους μήνες χορηγούνται ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη και εθαμβουτόλη (ή στρεπτομυκίνη). Στη συνέχεια για 7 μήνες δίνονται ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη.

Το δεύτερο διαρκεί 6 μήνες. Στην αρχή τους 2 πρώτους μήνες χορηγούνται ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη και πυραζιναμίδη. Στη συνέχεια για 4 μήνες δίνονται ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη.

17.4.6.3. Αντιλεπρικά φάρμακα: Χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της λέπρας που οφείλεται στο μυκοβακτηρίδιο της λέπρας.

Τα κυριότερα αντιλεπρικά φάρμακα είναι η **δαψόνη**, η **ριφαμπικίνη** και η **κλοφαριζίνη**. Χορηγούνται σε διάφορα θεραπευτικά σχήματα για χρονικό διάστημα ανάλογο με τη μορφή της αρρώστιας.

Σε σοβαρές μορφές χορηγούνται και τα τρία μαζί για 2 χρόνια, ενώ σε ήπιες μορφές χορηγούνται δαψόνη και ριφαμπικίνη για 6 μήνες.

Οι παρενέργειες της δαψόνης είναι: ναυτία, έμετος, βλάβες του ήπατος, δερματίτιδα, αιμολυτική αναιμία, παραισθησίες.

Οι παρενέργειες της κλοφαριζίνης είναι ναυτία, κεφαλαλγία, νευροπάθεια και κόκκινος χρωματισμός του δέρματος και των ούρων.

17.4.7. Αντιμυκητιασικά φάρμακα

Οι μύκητες, σε αντίθεση με τα βακτήρια, είναι ευκαρυωτικοί οργανισμοί.

Η κυτταρική τους μεμβράνη περιέχει εργοστερόλη, ενώ τα κύτταρα του ανθρώπου έχουν χοληστερόλη. Προκαλούν λοιμώδεις αρρώστιες, τις μυκητιάσεις, που πολλές φορές διαρκούν μεγάλο χρονικό διάστημα και δεν

υποχωρούν με τη θεραπεία. Τα αντιμυκητιασικά είναι φάρμακα που θεραπεύουν τις μυκητιάσεις.

17.4.7.1. Είδη μυκητιάσεων

α. **Επιφανειακές (δερματικές):** Είναι μυκητιάσεις του δέρματος και των βλεννογόνων. Οι συνηθέστερες είναι: οι πιτυριάσεις, οι μυκητιάσεις που οφείλονται σε δερματόφυτα και αφορούν δέρμα, μαλλιά και νύχια και η καντιντίαση του δέρματος και των βλεννογόνων. Είναι αρκετά συχνές και συνήθως υποχωρούν με τοπική θεραπεία.

β. **Υποδόριες:** Είναι μυκητιάσεις του υποδόριου ιστού που βρίσκεται κάτω απ' το δέρμα. Σ' αυτές ανήκουν η σποροτρίχωση και η χρωμομύκωση.

γ. **Συστηματικές:** Είναι οι σοβαρότερες και οι σπανιότερες μυκητιάσεις που απειλούν πολλές φορές ακόμα και τη ζωή του αρρώστου. Σ' αυτές ο μύκητας κυκλοφορεί στο αίμα (μυκηταιμία) και προσβάλλει διάφορα όργανα. Παρατηρούνται συνήθως σε ασθενείς που βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή (καρκινοπαθείς, ασθενείς με AIDS, ασθενείς που παίρνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα κορτικοειδή).

Οι κυριότερες είναι: η ιστοπλάσωση, ασπεργίλλωση, κρυπτοκόκκωση, βλαστομύκωση και η συστηματική καντιντίαση.

17.4.7.2. Ανάπτυξη αντιμυκητιασικών φαρμάκων

α. Φάρμακα για υποδόριες και συστηματικές μυκητιάσεις:

i) **Αμφοτερικίνη Β:** Είναι το κυριότερο φάρμακο κατά των συστηματικών μυκητιάσεων. Συνδέεται με την εργοστερόλη της κυτταρικής μεμβράνης και της δημιουργεί πόρους με αποτέλεσμα τη διαφυγή κυτταρικών εγκλείστων και το θάνατο του μύκητα. Καταστρέφει όλους σχεδόν τους μύκητες. Χορηγείται μόνο ενδοφλέβια και ενδορραχιαία. Έχει σοβαρές παρενέργειες όπως: πυρετός και ρίγη, υπόταση, αναιμία, βλάβες των νεφρών και νευρολογικές διαταραχές.

ii) **Φθοριοκυτοσίνη:** Συνδυάζεται πάντοτε με αμφοτερικίνη Β. Προκαλεί γαστρεντερικές διαταραχές (έμετος, διάρροια, εντεροκολίτιδα), αιματολογικά προβλήματα λόγω βλάβης του μυελού των οστών, ανωμαλίες της λειτουργίας του ήπατος.

iii) **Ιτρακοναζόλη:** Χορηγείται από το στόμα μετά τα γεύματα σε συστηματικές μυκητιάσεις, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή. Επίσης χορηγείται σε επιφανειακές μυκητιάσεις όπως καντιντίαση του στόματος και του κόλπου.

iv) **Κετοконаζόλη:** Είναι ιδιαίτερα δραστική στη θεραπεία της ιστοπλάσωσης, κρυπτοκόκκωσης και βλαστομύκωσης. Χορηγείται επίσης σε χρόνιες καντιντίασεις του δέρματος και των βλεννογόνων. Χορηγείται από το στόμα, ποτέ μαζί με αμφοτερικίνη Β. Προκαλεί ναυτία, έμετο, κοιλιακά άλγη, κνησμό, γυναικομαστία και σοβαρές ηπατικές βλάβες.

v) **Φλουконаζόλη:** Είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στη θεραπεία της συστηματικής καντιντίασης και της κρυπτοκόκκωσης. Χορηγείται από το στόμα και ενδοφλέβια. Δεν έχει τις παρενέργειες της κετοконаζόλης.

β) Φάρμακα για επιφανειακές μυκητιάσεις:

i) **Γκριζεοφουλβίνη:** Χρησιμοποιείται στη θεραπεία μυκητιάσεων που οφείλονται σε δερματόφυτα, ιδιαίτερα του τριχωτού της κεφαλής και των νυχιών. Χορηγείται από το στόμα, για μεγάλο χρονικό διάστημα. Σπάνια προκαλεί παρενέργειες όπως κεφαλαλγία, ναυτία και έμετο.

ii) **Νυστατίνη:** Δεν απορροφάται από το γαστρεντερικό σωλήνα. Είναι πολύ τοξική όταν χορηγείται παρεντερικά. Η χρήση της περιορίζεται στην τοπική θεραπεία της καντιντίασης του δέρματος και του βλεννογόνου του στόματος. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στη θεραπεία της κολπικής καντιντίασης.

iii) **Η μικοναζόλη, η εκοναζόλη και η κλοτριμαζόλη:** Σπάνια χορηγούνται παρεντερικά γιατί έχουν μεγάλη τοξικότητα. Χορηγούνται μόνο τοπικά στη θεραπεία της στοματικής και κολπικής καντιντίασης.

17.4.8. Αντιπαρασιτικά φάρμακα

A. Γενικά: Τα παράσιτα είναι μικρόβια που τρέφονται από τα κύτταρα του οργανισμού στον οποίο παρασιτούν. Διακρίνονται σε πρωτόζωα και σε έλμινθες (σκουλήκια).

Τα αντιπαρασιτικά φάρμακα καταστρέφουν τα παράσιτα και διαιρούνται σε αντιπρωτοζωικά και σε ανθελμινθικά.

B. Αντιπρωτοζωικά φάρμακα: Χρησιμοποιούνται στη θεραπεία ασθενειών που οφείλονται σε πρωτόζωα. Οι κυριότερες είναι: η αμοιβάδωση, λείσμανίαση, τρυπανοσωμίαση, τοξοπλάσμωση, ελονοσία και οι τριχομονάδες.

Χορηγούνται: στην αμοιβάδωση, μετρονιδαζόλη, χλωροκίνη, εμετίνη, φουροϊκή διλοξανίδη και παραμορμκίνη.

στην λείσμανίαση: αντιμονιακή μεγλουμίνη, στιβογλουκονικό νάτριο και πενταμιδίνη.

στην τρυπανοσωμίαση: νατριούχα σουραμίνη, πενταμιδίνη, νιφουρτοξίμη και μελαρσοπρόλη.

στην τοξοπλάσμωση: συνδυασμός σουλφαθειαζίνης και πυριμεθαμίνης.

στην ελονοσία: κινίνη, χλωροκίνη, πριμακίνη, μεφλοκίνη, πυριμεθαμίνη και χλωρογουανιδίνη.

στις τριχομονάδες: μετρονιδαζόλη.

Γ. Αντιελμινθικά φάρμακα: Χρησιμοποιούνται στη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται σε έλμινθες (σκουλήκια). Οι κυριότερες είναι: η οξουρίαση, ασκαριδίαση, φιλαρίαση, αγκυλοστομίαση, σχιστοσωμίαση και η εχينوκοκκίαση.

Για τη θεραπεία της οξουρίας, ασκαριδίας, φιλαρίας και αγκυλοστομίας χορηγούνται: η μεβανδαζόλη, η θειαβενδαζόλη, η διαιθυλκαρβαζαμίνη και το πυραντέλιο. Για την θεραπεία της σχιστοσωμίας χορηγούνται: η πραζικουαντέλη, η νιριδαζόλη και η μετριφονάτη. Για την θεραπεία της εχينوκοκκίας χορηγείται η αλβενδαζόλη.

17.4.9. Αντι-ιϊκά φάρμακα: Χορηγούνται σε λοιμώξεις που οφείλονται σε ιούς (ιώσεις).

17.4.9.1. Γενικά: Οι ιοί ανήκουν στα μικρόβια και είναι αποκλειστικά ενδοκυττάρια παράσιτα. Διαφέρουν από τα βακτήρια γιατί δεν έχουν κυτταρικό τοίχωμα και κυτταρική μεμβράνη. Αποτελούνται στο κέντρο από ένα μόριο νουκλεϊνικού οξέος (DNA ή RNA) που περιβάλλεται γύρω-γύρω από μία πρωτεΐνη.

Οι ιοί δεν έχουν δικό τους μεταβολισμό και για τον πολλαπλασιασμό τους χρησιμοποιούν αποκλειστικά τα κύτταρα του ασθενούς.

Δεν επηρεάζονται από τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται εναντίον των βακτηρίων.

Τα αντι-ιϊκά φάρμακα προσλαμβάνονται από τους ιούς και εμποδίζουν, με διάφορους μηχανισμούς, τον πολλαπλασιασμό τους.

17.4.9.2. Παραδείγματα αντι-ιϊκών φαρμάκων: Τα κυριότερα αντι-ιϊκά φάρμακα είναι:

η **αμανταδίνη** για τη θεραπεία της γρίπης. Χρειάζεται προσοχή στη χορήγηση γιατί έχει σοβαρές παρενέργειες.

η **γκανκυκλοβίρη** και η **νατριούχα φוסκαρνέτη** για την θεραπεία οφθαλμικών λοιμώξεων από κυτταρομεγαλοϊό.

η **ριμπαβιρίνη** για τη θεραπεία λοιμώξεων από αναπνευστικό συγκυτιακό ιό.

η **ακυκλοβίρη**, η **βινταραμπίνη** και η **ιωδοδεοξυουριδίνη** για τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων από τον ιό του απλού έρπητα, του έρπητα ζωστήρα και της ανέμευλογιάς, ιδιαίτερα σε αρρώστους με ανοσοκαταστολή και σε αρρώστους με AIDS.

η **ζιδοβουδίνη (A.Z.T)**. Χορηγείται για την αντιμετώπιση του ιού της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (A.I.D.S.). Καθυστερεί την εκδήλωση του AIDS σε άτομα που έχουν προσβληθεί από τον ιό, ελαττώνει τη μεταφορά του ιού από τη μητέρα στο έμβρυο και μειώνει τις ευκαιριακές λοιμώξεις και την θνησιμότητα από τον ιό του AIDS. Όταν χορηγείται μόνη της, ο ιός αναπτύσσει ανθεκτικότητα, γι' αυτό συνδυάζεται με **ιντερφερόνη-2**.

Οι **ιντερφερόνες**: Χορηγούνται για να αυξήσουν την αντίσταση του οργανισμού εναντίον των ιών. Έχουν καλά αποτελέσματα στη θεραπεία της ηπατίτιδας Β και C.

Ανακεφαλαίωση

Τα αντιβιοτικά χορηγούνται στη θεραπεία των βακτηριακών λοιμώξεων. Αναστέλλουν την ανάπτυξη ή καταστρέφουν τα βακτήρια.

Διακρίνονται σε μικροβιοστατικά ή μικροβιοκτόνα, και στενού ή ευρέος φάσματος.

Η κακή χρήση των αντιβιοτικών (χορήγηση στις ιώσεις) είχε σαν αποτέλεσμα τα βακτήρια να γίνονται ανθεκτικά στα αντιβιοτικά.

Τα βακτήρια με διάφορους μηχανισμούς, ιδιαίτερα με την παραγωγή ενζύμων (β-λακταμάσες), αναπτύσσουν ανοχή στα αντιβιοτικά.

Πολλές φορές η θεραπεία μιας λοιμώξεως απαιτεί συνδυασμό αντιβιοτικών φαρμάκων.

Τα αντιβιοτικά προκαλούν παρενέργειες στον ασθενή όπως υπερευαισθησία, τοξικότητα και υπερλοιμώξη. Εκτός από τις λοιμώξεις, χορηγούνται, ιδιαίτερα σε ευαίσθητα άτομα για χημειοπροφύλαξη.

Οι κυριότεροι αναστολείς της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων είναι οι πενικιλλίνες και οι κεφαλοσπορίνες.

Οι πενικιλλίνες διακρίνονται σε φυσικές, αμινοπενικιλλίνες, αντισταφυλοκοκκικές και αντιψευδομοναδικές. Η κυριότερη παρενέργεια των πενικιλλινών είναι η αλλεργική αντίδραση.

Για την αντιμετώπιση των σταφυλοκόκκων που παράγουν πενικιλλινάση χορηγούνται αντισταφυλοκοκκικές πενικιλλίνες και αναστολείς των β-λακταμασών.

Οι κεφαλοσπορίνες έχουν ευρύτερο αντιμικροβιακό φάσμα και αντέχουν περισσότερο στην β-λακταμάση από τις πενικιλλίνες. Διακρίνονται σε κεφαλοσπορίνες πρώτης, δεύτερης και τρίτης γενιάς.

Οι κυριότεροι αναστολείς της πρωτεϊνικής σύνθεσης των βακτηρίων είναι οι τετρακυκλίνες, οι αμινογλυκοσίδες, τα μακρολίδια και η χλωραμφενικόλη. Είναι αντιβιοτικά ευρέος φάσματος, που εκτός από τα μακρολίδια, προκαλούν σοβαρές παρενέργειες.

Οι κυριότεροι αναστολείς της σύνθεσης των νουκλεϊνικών οξέων των βακτηρίων είναι οι σουλφοναμίδες, η τριμεθοπρίμη και οι κινολόνες. Η χρήση τους σήμερα είναι περιορισμένη.

Η ψυματίωση θεραπεύεται με συνδυασμό αντιφυματικών φαρμάκων πρώτης γραμμής όπως στρεπτομυκίνη, ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη και πυραζιναμίδη.

Η δαψόνη, η ριφαμπικίνη και η κλοφαμιζίνη είναι αντιλεπρικά φάρμακα.

Για τη θεραπεία των συστηματικών μυκητιάσεων χορηγούνται κυρίως η αμφοτερικίνη Β και η κετοконаζόλη. Στις επιφανειακές μυκητιάσεις χορηγούνται κυρίως η γκριζεοφουλβίνη και η νυστατίνη. Τα αντιπρωτοζωικά θεραπεύουν ασθένειες που οφείλονται σε πρωτόζωα.

Τα κυριότερα είναι η μετρονιδαζόλη, η χλωροκίνη, η πενταμιδίνη, η πυριμεθαμίνη.

Τα αντιελμινθικά θεραπεύουν ασθένειες που οφείλονται σε έλμινθες. Τα κυριότερα είναι: η μεβανδαζόλη, η πραζικουαντέλη και η αλβενδαζόλη.

Τα αντιϊικά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των ιώσεων. Τα κυριότερα αντιϊικά φάρμακα είναι η αμανταδίνη, η ακυκλοβίρη, η ζιδοβουδίνη και οι ιντερφερόνες.

1. Τι είναι αντιβιοτικά φάρμακα και ποια η δράση τους.
2. Τι είναι μικροβιοστατικά και τι μικροβιοκτόνα αντιβιοτικά.
3. Τι είναι αντιβιοτικά ευρέος και στενού φάσματος.
4. Πώς αναπτύσσεται ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά.
5. Ποιοι οι μηχανισμοί ανθεκτικότητας των βακτηρίων στα αντιβιοτικά.
6. Πότε γίνεται κακή χρήση αντιβιοτικών και ποιο το αποτέλεσμα.
7. Πότε χορηγείται συνδυασμός αντιβιοτικών φαρμάκων.
8. Ποιες οι επιπλοκές της θεραπείας με αντιβιοτικά.
9. Τι είναι χημειοπροφύλαξη και σε ποιες περιπτώσεις εφαρμόζεται.
10. Ποιος ο τρόπος δράσης των πενικιλλινών.
11. Πώς αναπτύσσουν τα βακτήρια ανθεκτικότητα στις πενικιλλίνες.
12. Ποιες οι παρενέργειες των πενικιλλινών.
13. Να αναφέρετε κατηγορίες πενικιλλινών και έναν εκπρόσωπο σε κάθε κατηγορία.
14. Ποια η δράση των αναστολέων των β-λακταμασών και οι συνηθέστεροι συνδυασμοί τους.
15. Να αναφέρετε κατηγορίες κεφαλοσπορινών και έναν εκπρόσωπο σε κάθε κατηγορία.
16. Τι γνωρίζετε για τις τετρακυκλίνες και τις αμινογλυκοσίδες.
17. Τι γνωρίζετε για την ερυθρομυκίνη και την χλωραμφενικόλη.
18. Τι γνωρίζετε για τις σουλφοναμίδες.
19. Ποια τα αντιφυματικά φάρμακα πρώτης γραμμής και τα θεραπευτικά σχήματα της φυματίωσης.
20. Ποια τα φάρμακα εναντίον της λέπρας και οι παρενέργειές τους.
21. Ποια φάρμακα χορηγούνται στις συστηματικές μυκητιάσεις.
22. Τι γνωρίζετε για την αμφοτερικίνη Β.
23. Τι γνωρίζετε για την γκριζεοφουλβίνη και τη νυστατίνη.
24. Να αναφέρετε ασθένειες που οφείλονται σε πρωτόζωα και ένα τουλάχιστον φάρμακο που τις θεραπεύει.
25. Να αναφέρετε ασθένειες που οφείλονται σε έλμινθες και ένα τουλάχιστον φάρμακο που τις θεραπεύει.
26. Γιατί τα συνηθισμένα αντιβιοτικά δεν καταστρέφουν τους ιούς.
27. Ποια τα κυριότερα αντιϊικά φάρμακα και πού χορηγούνται.

ΑΝΤΙΣΗΠΤΙΚΑ - ΑΠΟΛΥΜΑΝΤΙΚΑ - ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

18.1. Ορισμοί

Είναι φάρμακα που αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό ή καταστρέφουν τα μικρόβια και τους σπόρους τους. Τα μικρόβια και οι σπόροι τους μπορεί να βρίσκονται είτε στην επιφάνεια του σώματος είτε στο περιβάλλον.

Δεν έχουν σχέση με τα αντιβιοτικά φάρμακα που σκοτώνουν τα μικρόβια όταν είναι μέσα στον οργανισμό. Χρησιμοποιούνται για την αντισηψία, την απολύμανση και την αποστείρωση.

18.1. α) Αντισηψία: Είναι η αναστολή του πολλαπλασιασμού και η μερική καταστροφή των παθογόνων μικροβίων που βρίσκονται σε ζωντανούς ιστούς, όπως το δέρμα και οι βλεννογόνοι.

β) Απολύμανση: Είναι η αναστολή του πολλαπλασιασμού και η μερική καταστροφή των μικροβίων που βρίσκονται σε αντικείμενα, επιφάνειες, χώρους και εργαλεία.

γ) Αποστείρωση: Είναι η ολική καταστροφή των παθογόνων μικροβίων και των σπόρων τους που βρίσκονται σε ευαίσθητα στη θερμοκρασία εργαλεία και υγιειονομικό υλικό.

18.2. Γενικές ιδιότητες αντισηπτικών - απολυμαντικών - αποστειρωτικών φαρμάκων

Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται σήμερα σε πολλές περιπτώσεις στην ιατρική και μάλιστα από άτομα που δεν έχουν σχέση μ' αυτή. Έτσι πρέπει να έχουν τέτοιες ιδιότητες που να τα κάνουν εύχρηστα, δραστικά και κυρίως ασφαλή.

Τα φάρμακα αυτά πρέπει:

- να καταστρέφουν όσο το δυνατόν περισσότερα είδη μικροβίων
- να μην προκαλούν βλάβες στους ιστούς και τα αντικείμενα με τα οποία έρχονται σε επαφή
- να μην επιβραδύνουν την επούλωση των τραυμάτων
- να μην έχουν άσχημη οσμή
- να μη χρωματίζουν τους ιστούς και τα αντικείμενα
- να μην επηρεάζεται η δράση τους από οργανικές ουσίες (αίμα, πύον, νεκρωμένοι ιστοί)
- να είναι απλά στη χρήση τους
- να είναι οικονομικά

18.3. Μηχανισμός δράσης

Τα φάρμακα αυτά σκοτώνουν τα μικρόβια με διάφορους μηχανισμούς.

- α) προκαλούν πρήξιμο των πρωτεϊνών του μικροβίου
- β) μεταβάλλουν την διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης των μικροβίων
- γ) καταστρέφουν το κυτταρικό τοίχωμα των μικροβίων
- δ) αναστέλλουν την δραστηριότητα των ενζύμων των μικροβίων
- ε) σχηματίζουν χημικές ενώσεις με τα συστατικά των μικροβίων.

Η δράση των φαρμάκων αυτών εξαρτάται:

- α) από την πυκνότητά τους: όσο πιο μεγάλη η πυκνότητα, τόσο μεγαλύτερη η δράση του φαρμάκου.
- β) από το είδος του μικροβίου: μερικά μικρόβια καταστρέφονται εύκολα και άλλα όχι. Επίσης οι σπόροι των μικροβίων και μερικοί ιοί είναι πολύ ανθεκτικοί.
- γ) Από το χρόνο επίδρασης: όσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος που επιδρά το φάρμακο, τόσο περισσότερα μικρόβια σκοτώνονται.
- δ) Από την τοπική θερμοκρασία: όσο μεγαλύτερη είναι η τοπική θερμοκρασία των ιστών, τόσο καλύτερη είναι η δράση του φαρμάκου.
- ε) Από την παρουσία οργανικών ουσιών: όταν υπάρχουν οργανικές ουσίες (αίμα, πύον, νεκρωμένοι ιστοί), εμποδίζεται η δράση των φαρμάκων.

Το πρώτο αντισηπτικό φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε ήταν η φαινόλη, το 1860. Διάλυμα φαινόλης σε αναλογία 1:90 πρέπει να σκοτώνει τη σαλμονέλλα του τύπου σε 10 λεπτά. Για να βρούμε την αντισηπτική δύναμη ενός αντισηπτικού φαρμάκου το συγκρίνουμε με τη φαινόλη. Πολλά από τα σύγχρονα αντισηπτικά είναι ισχυρότερα από τη φαινόλη.

18.4. Αντισηπτικό φάρμακο

Προκαλούν αντισηψία και εφαρμόζονται τοπικά στο δέρμα και τους βλεννογόνους.

α) **Ιώδιο:** Έχει αξιόλογη αντισηπτική δύναμη. Προκαλεί πρήξιμο των λευκωμάτων των μικροβίων. Ερεθίζει τοπικά τους ιστούς, προκαλεί πόνο, και χρωματίζει το δέρμα και τα ρούχα. Έχει την ικανότητα να εισχωρεί στους πόρους του δέρματος.

Η δράση του παρεμποδίζεται από οργανικές ουσίες.

Χρησιμοποιείται στην αντισηψία του δέρματος, μικρών τραυμάτων και των βλεννογόνων (στόμα, γεννητικά όργανα γυναίκας).

Η κυριότερη μορφή του είναι το βάμμα ιωδίου (διάλυμα ιωδίου 2% σε οινόπνευμα 5%). Χρησιμοποιείται επίσης με τη μορφή της ιωδιούχου ποβιδόνης σε υδατικό ή αλκοολικό διάλυμα 10%. Η ιωδιούχος ποβιδόνη δεν χρωματίζει τους ιστούς και είναι λιγότερο ερεθιστική.

β) **Χλωρεξιδίνη:** Είναι ένα από τα καλύτερα αντισηπτικά αλλά αρκετά ακριβό. Έχει ισχυρή αντισηπτική δράση. Δεν είναι τοξικό για τους ιστούς. Μπορεί να δράσει και παρουσία οργανικών ουσιών.

Χρησιμοποιείται σε διάλυμα 0,5% με αλκοόλη για αντισηψία δέρματος. Διάλυμα 0,2% γλυκονική χλωρεξιδίνη για στοματοπλύσεις και διάλυμα 0,015% με κετριμίδη για καθαρισμό τραυμάτων. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στον έξω ακουστικό πόρο, ιδιαίτερα όταν υπάρχει διάτρηση του τυμπάνου γιατί μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο αυτί.

γ) Εξαχλωροφαίνιο: Είναι χλωριωμένη φαινόλη, με την ίδια αντισηπτική δύναμη με την χλωρεξιδίνη. Κυκλοφορεί σε σαπούνη 1% και αλοιφή 2% για αντισηψία δέρματος. Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στη χρήση του στα παιδιά, γιατί αν απορροφηθεί μπορεί να προκαλέσει νευρολογικές βλάβες.

δ) Υπεροξειδίο του υδρογόνου: Κυκλοφορεί με τη μορφή υδατικού διαλύματος 3-5% (οξυζενέ). Επίσης σε αραιώση 1:10 για στοματοπλύσεις. Έχει μικρή αντισηπτική δύναμη. Χρησιμοποιείται στον καθαρισμό τραυμάτων. Όταν έρθει σ' επαφή με τους ιστούς (αίμα, πύον) ελευθερώνεται οξυγόνο που δημιουργεί φυσαλλίδες και βοηθά στον καθαρισμό του τραύματος. Η αντισηψία διαρκεί όσο εκλύεται το οξυγόνο.

ε) Υδράργυρος: (Sublime). Είναι λευκή σκόνη που διαλύεται στο νερό. Αναστέλλει τη δράση των ενζύμων των μικροβίων. Είναι πολύ τοξικός για τους ιστούς.

Χρησιμοποιείται μόνο για την αντισηψία των χεριών σε διάλυμα 1:2.000.

Ο υδράργυρος χρησιμοποιείται και με τη μορφή της μερβρωμίνης (μερκουροχρώμ) αντί για βάμμα ιωδίου. Έχει μικρή αντισηπτική δύναμη. Είναι λιγότερο τοξική και ερεθιστική από το ιώδιο. Χρησιμοποιείται σε αλκοολικό διάλυμα 2% για αντισηψία δέρματος.

στ) Αλκοόλες: Από αυτές χρησιμοποιούμε περισσότερο την αιθυλική αλκοόλη (οινόπνευμα) σε αραιώση 70%. Προκαλεί πήξη των λευκωμάτων των μικροβίων. Έχει καλή αντισηπτική δύναμη. Η δράση της μειώνεται σημαντικά όταν υπάρχει πύον, αίμα και άλλες οργανικές ουσίες. Εξατμίζεται γρήγορα, γι' αυτό χρησιμοποιείται για την αντισηψία του δέρματος πριν από τις ενέσεις. Συνδυάζεται και με ιώδιο ή χλωρεξιδίνη.

Άλλη αλκοόλη με αντισηπτική δράση είναι η ισοπροπυλική αλκοόλη σε υδατικά διαλύματα 30-90%.

ζ) Βορικό οξύ - υπερβορικό νάτριο: Το βορικό οξύ έχει μικρή αντισηπτική δράση και δεν ερεθίζει τοπικά. Δεν χρησιμοποιείται σε τραύματα γιατί αν απορροφηθεί είναι επικίνδυνο. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ποτέ σε βρέφη. Κυκλοφορεί σε πυκνότητες 2-10% σε μορφή σκόνης και λιγότερο σε μορφή διαλύματος και αλοιφής.

Το υπερβορικό νάτριο χρησιμοποιείται σε στοματικά διαλύματα και οδοντόπαστες για αντισηψία του στόματος.

η) Άργυρος: Ο νιτρικός άργυρος 2% χρησιμοποιείται σαν κολλύριο για την αντισηψία των ματιών.

18.5. Απολυμαντικό φάρμακα

Προκαλούν απολύμανση και χρησιμοποιούνται για την μερική καταστροφή μικροβίων που βρίσκονται σε εργαλεία, αντικείμενα, επιφάνειες και χώρους.

α) Φαινόλη: Είναι το πρώτο απολυμαντικό που χρησιμοποιήθηκε από το Lister το 1860. Ενώνεται με τις πρωτεΐνες των μικροβίων και τα καταστρέφει. Έχει ισχυρή απολυμαντική δράση αλλά είναι πολύ ερεθιστική για τους ιστούς. Χρησιμοποιείται πάντα με προστατευτικά γάντια. Κυκλοφορεί σε διαλύματα 1,5-2% ή υπό μορφή σκόνης σε φακελάκια.

β) Κρεσόλες: Είναι προϊόντα της φαινόλης με ισχυρότερη απολυμαντική δράση από αυτή. Σε πυκνότητα 1-2% σκοτώνουν τα μικρόβια σε μικρό χρονικό διάστημα. Κυκλοφορούν σε υδατικό διάλυμα 5-10% για την απολύμανση σκευών, εργαλείων και χώρων, και με τη μορφή γαλακτώματος με σαπούνι. Είναι ερεθιστικές για το δέρμα και τους βλεννογόνους, γι' αυτό σήμερα κυκλοφορούν συνθετικές κρεσόλες με την ίδια απολυμαντική αλλά όχι ερεθιστική ενέργεια.

Η φαινόλη και οι κρεσόλες όταν ξεραίνονται, αφήνουν πάνω στις επιφάνειες ένα λεπτό στρώμα που εξακολουθεί να σκοτώνει τα μικρόβια.

γ) Χλώριο και προϊόντα του: Το χλώριο καταστρέφει τα ένζυμα των μικροβίων που έχουν σχέση με το μεταβολισμό της γλυκόζης. Όταν υπάρχουν οργανικές ουσίες δεν μπορεί να δράσει. Καταστρέφει μέταλλα, υφάσματα και χρώματα. Είναι ερεθιστικό για το δέρμα και τους βλεννογόνους. Η χρήση του περιορίζεται στη χλωρίωση του νερού.

Η **χλωράσβεστος** περιέχει 25% ενεργό χλώριο και χρησιμοποιείται για απολύμανση νοσοκομειακών χώρων.

Η **χλωρίνη** (διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου) χρησιμοποιείται για απολύμανση επιφανειών και χώρων.

Οι **χλωραμίνες** απελευθερώνουν αργά-αργά χλώριο, έχουν μικρή απολυμαντική δύναμη κυκλοφορούν με τη μορφή δισκίων που διαλύονται σε νερό, για απολύμανση μικρών ποσοτήτων νερού, σκευών κ.λπ.

δ) Φορμαλδεΐδη (φορμόλη). Έχει ισχυρή απολυμαντική δράση, έντονη οσμή και ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα γι' αυτό δεν χρησιμοποιείται πολύ.

Κυκλοφορεί με τη μορφή υδατικού διαλύματος 40% και σε δισκία που όταν θερμαίνονται αποδίδουν αέρια φορμαλδεΐδη. Χρησιμοποιείται για την απολύμανση κλειστών δωματίων, νοσοκομειακών θαλάμων και ευαίσθητων χειρουργικών εργαλείων.

ε) Γλουταραλδεΐδη: Είναι ερεθιστική και χρησιμοποιείται για την απολύμανση χώρων και δωματίων που έχουν καλό αερισμό. Στη χρήση της πρέπει να φοριούνται γάντια.

Διάλυμα γλουταραλδεΐδης 2% καταστρέφει τον ιό του AIDS σε εργαλεία και επιφάνειες. Είναι ακριβότερη από τα σκευάσματα του χλωρίου.

Το οινόπνευμα και η ισοπροπυλική αλκοόλη χρησιμοποιούνται επίσης ως απολυμαντικά φάρμακα.

18.6. Αποστειρωτικά φάρμακα

Προκαλούν ολική καταστροφή των μικροβίων και των σπόρων τους. Εάν υπάρχει έστω και ένα μικρόβιο σ' ένα εργαλείο, αυτό δεν θεωρείται αποστειρωμένο. Χρησιμοποιούνται για την αποστείρωση υλικών που είναι ευαίσθητα στις άλλες μεθόδους αποστείρωσης και κυρίως στη θερμότητα.

α) Οξείδιο του αιθυλενίου: Είναι το κυριότερο αποστειρωτικό φάρμακο. Είναι αέριο και όταν αναμιγνύεται με αέρα γίνεται έκρηξη. Γι' αυτό κυκλοφορεί σε μίγμα με 90% διοξείδιο του άνθρακα (CO_2). Η δράση του γίνεται ισχυρότερη όταν υπάρχει υγρασία. Χρησιμοποιείται στα νοσοκομεία, στη βιομηχανία παραγωγής υγιεινομικού υλικού και στη βιομηχανία παραγωγής τροφίμων, για την αποστείρωση υλικών που καταστρέφονται από την υψηλή θερμοκρασία. Με το οξείδιο του αιθυλενίου αποστειρώνονται πλαστικά χειρουργικά εργαλεία, πλαστικές συσκευές (καθετήρες), φαρμακευτικά υλικά, στρώματα, τρόφιμα κ.λπ.

Η φορμαλδεΰδη και η γλουταρaldeΰδη μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για την αποστείρωση χώρων, εργαλείων κ.λπ.

Ανακεφαλαίωση

Τα αντισηπτικά - απολυμαντικά - αποστειρωτικά φάρμακα με διάφορους μηχανισμούς σκοτώνουν τα μικρόβια και τους σπόρους τους.

Τα αντισηπτικά χρησιμοποιούνται στο δέρμα και τους βλεννογόνους. Κυριότερα αντισηπτικά είναι το ιώδιο, οι αλκοόλες, η χλωρεξιδίνη και το υπεροξείδιο του υδρογόνου.

Τα απολυμαντικά χρησιμοποιούνται στην απολύμανση εργαλείων, επιφανειών και χώρων. Κυριότερα απολυμαντικά είναι τα προϊόντα του χλωρίου, η φορμαλδεΰδη και η γλουταρaldeΰδη.

Τα αποστειρωτικά χρησιμοποιούνται για την αποστείρωση εργαλείων και υγιεινομικού υλικού που δεν αντέχουν στη θερμότητα. Κυριότερο αποστειρωτικό είναι το οξείδιο του αιθυλενίου.

Ερωτήσεις

1. Ποια η διαφορά αντισηψίας, απολύμανσης και αποστείρωσης.
2. Ποιες οι ιδιότητες ενός καλού αντισηπτικού φαρμάκου.
3. Με ποιους μηχανισμούς ενεργούν τα αντισηπτικά φάρμακα.
4. Από τι εξαρτάται η δράση των αντισηπτικών φαρμάκων.
5. Ποιες οι ιδιότητες και οι μορφές του ιωδίου.
6. Πού και πώς χρησιμοποιείται η χλωρεξιδίνη.
7. Ποιες οι ιδιότητες και η χρήση του υπεροξειδίου του υδρογόνου.
8. Ποια η αντισηπτική δράση των αλκοολών.
9. Ποιες οι χρήσεις του χλωρίου και των προϊόντων του.
10. Ποιες οι ιδιότητες και η χρήση των κρεσολών.
11. Ποιες οι ιδιότητες και η χρήση της φορμαλδεΰδης και της γλουταρaldeΰδης.
12. Τι γνωρίζετε για το οξείδιο του αιθυλενίου.



εικ. 19.1.1 *Catharanthus roseus*
Παραλαβή βινκριστίνης και βινβλαστίνης.

ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

19.1. Γενικά	
19.2. Ανάπτυξη αντοχής καρκινικού κυττάρου	
19.3. Συνδυασμός αντικαρκινικών φαρμάκων	
19.4. Δράση και παρενέργειες αντικαρκινικών φαρμάκων	

19.1. Γενικά

Παρά τα πολλά χρόνια έρευνας και τις πολλές ανακαλύψεις που έχουν γίνει σχετικά με τον καρκίνο, η ασθένεια αυτή δεν έχει ακόμα νικηθεί και αποτελεί σήμερα τη δεύτερη αιτία θανάτου μετά τις καρδιαγγειακές παθήσεις.

Η συμπεριφορά των καρκινικών κυττάρων είναι γνωστή: Πολλαπλασιάζονται συνέχεια και αντί να παραμείνουν στο όργανο, όπου αρχικά εμφανίσθηκαν, μεταφέρονται με το αίμα σε γειτονικά ή μακρινά σημεία του σώματος. Εκεί εγκαθίσταται και δημιουργούν νέους όγκους, τους λεγόμενους μεταστατικούς.

Ο καρκίνος αντιμετωπίζεται με τρεις τρόπους: α) χειρουργικά, β) με ακτινοβολίες και γ) με χημειοθεραπευτικά φάρμακα. Τα φάρμακα αυτά θεραπεύουν ένα μικρό ποσοστό καρκινοπαθών (περίπου 10%). Στις περισσότερες περιπτώσεις έχουμε μόνο υποχώρηση της νόσου, η οποία αργότερα μπορεί να υποτροπιάσει και να οδηγήσει σε θάνατο. Η έγκαιρη διάγνωση πάντως είναι πολύ σημαντική για την καλύτερη έκβαση της νόσου στους περισσότερους ασθενείς.

19.2. Ανάπτυξη αντοχής καρκινικού κυττάρου

Κάποια καρκινικά κύτταρα παρουσιάζουν έμφυτη αντοχή σε ορισμένα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, ενώ άλλα αποκτούν αντοχή κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής, ιδιαίτερα, όταν αυτή παρατείνεται.

Η ανάπτυξη αντοχής μειώνεται στο ελάχιστο, όταν η θεραπεία είναι εντατική, σύντομη και περιοδική δηλ. όταν διακόπτεται και επαναλαμβάνεται (συνήθως κάθε 22-28 ημέρες). Έτσι υπάρχει χρόνος για να αναρρώσουν τα φυσιολογικά κύτταρα από την τοξικότητα της χημειοθεραπείας.

19.3. Συνδυασμός αντικαρκινικών φαρμάκων

Συχνά έχουμε καλύτερο αποτέλεσμα, αν αντί για ένα, χρησιμοποιήσουμε συνδυασμό αντικαρκινικών φαρμάκων με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης και διαφορετική τοξικότητα. Με τον τρόπο αυτό μειώνεται η τοξικότητα που θα προκαλούσαν ψηλές δόσεις ενός μόνο φαρμάκου και καθυστερεί η ανάπτυξη αντοχής των καρκινικών κυττάρων.

19.4. Δράση και παρενέργειες αντικαρκινικών φαρμάκων

Τα αντικαρκινικά φάρμακα αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, εμφανίζουν όμως μια εκλεκτικότητα στα κύτταρα που πολλαπλασιάζονται με μεγάλη ταχύτητα, δηλ. τα καρκινικά.

Επειδή ο μεταβολισμός των καρκινικών κυττάρων μοιάζει πολύ με αυτόν των φυσιολογικών κυττάρων, τα χημειοθεραπευτικά δεν μπορούν να μην επιδράσουν και στα φυσιολογικά κύτταρα, ιδίως αυτά που πολλαπλασιάζονται γρήγορα π.χ. τα κύτταρα του μυελού των οστών και του λεμφικού συστήματος και τα κύτταρα των τριχών. Σ' αυτό οφείλονται και οι παρενέργειές τους.

Ο έμετος, η διάρροια, η στοματίτιδα, η αλωπεκία είναι πολύ συνηθισμένες παρενέργειες. Σοβαρότερες είναι η καταστολή του μυελού των οστών και η ανοσοκαταστολή που έχουν σαν αποτέλεσμα την εξάπλωση των μικροβιακών λοιμώξεων και την αναιμία. Άλλες παρενέργειες είναι η στειρώση λόγω αναστολής της παραγωγής σπερματοζωαρίων και ωαρίων και η καρκινογένεση λόγω της μετάλλαξης των κυττάρων που προκαλούν.

Τα αντικαρκινικά, ανάλογα με το μηχανισμό δράσης τους κατατάσσονται στις εξής κατηγορίες:

1. Φάρμακα που αδρανοποιούν το DNA του καρκινικού κυττάρου. Αυτά είναι:

- α) τα αλκυλιωτικά. Λέγονται έτσι, διότι παρέχουν αλκύλια στο DNA. Τέτοια είναι η κυκλοφωσφamide, η καρμουστίνη, η μεχλωραιθαμίνη κ.ά.
- β) κάποια αντιβιοτικά π.χ. ακτινομυκίνη D.
- γ) η προκαρβαζίνη.

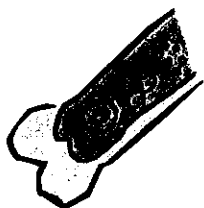
Αυτά συνδέονται με το DNA του πυρήνα του κυττάρου ή τεμαχίζουν τις αλυσίδες του DNA με αποτέλεσμα το κύτταρο να νεκρώνεται.

2. Φάρμακα που εμποδίζουν τη σύνθεση του DNA. Αυτά είναι η κυτταραβίνη, η υδροξυουρία και οι αντιμεταβολίτες π.χ. Μεθοτρεξάτη.

3. Φάρμακα που αναστέλλουν τη μίτωση: Αυτά εμποδίζουν τη μίτωση, δηλ. τη διαίρεση του πυρήνα του κυττάρου και επομένως και τον πολλαπλασιασμό του. Τέτοια είναι τα αλκαλοειδή του φυτού *vinca rosea*: βινκριστίνη και βινπλαστίνη.

4. Διάφορα άλλα αντικαρκινικά φάρμακα όπως μιτοτάνη και L-ασπαργινάση.

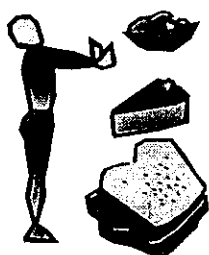
5. Στεροειδείς ορμόνες: Κάποιες ορμόνες αναχαιτίζουν ορισμένα είδη καρκίνου π.χ. του μαστού και του προστάτου αναστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό και τη λειτουργία των καρκινικών κυττάρων.



ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ
ΜΥΕΛΟΥ
ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ



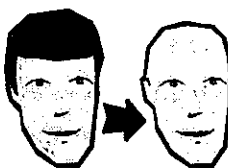
ΝΑΥΤΙΑ



ΑΝΟΡΕΞΙΑ



ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ



ΑΛΩΠΕΚΙΑ



ΑΠΟΦΥΓΗ
ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ

ΕΙΚ. 19.4.2 Συνηθισμένες παρενέργειες αντικαρκινικών φαρμάκων και προφυλάξεις



Καλό είναι ο βοηθός νοσηλευτού να γνωρίζει τα εξής:

- Σύγχρονη χορήγηση σαλικυλικών (π.χ. ασπιρίνης) και μεθοτρεξάτης έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της τοξικότητας του αντινεοπλασματικού φαρμάκου.
 - Τα αλκαλοειδή της νίνκα έχουν νευροτοξική δράση, που εκδηλώνεται με ψυχοκινητικές διαταραχές, σπασμούς ή μελαγχολία. Τα πρώτα συμπτώματα είναι μούδιασμα των δακτύλων των χεριών και των ποδιών.
 - Σε περίπτωση λήψης ανδρογόνων ορμονών η άρρωστη πρέπει να προετοιμασθεί ψυχολογικά για τυχόν σημάδια αρρενοποίησης π.χ. υπερτρίχωση και βραχνάδα φωνής.
 - Επειδή όπως είπαμε ο ασθενής που παίρνει αντικαρκινικά είναι ευάλωτος στις λοιμώξεις, το περιβάλλον που βρίσκεται, πρέπει να είναι πολύ καθαρό και όσο γίνεται προφυλαγμένο από μολύνσεις.
 - Η κυκλοφωσφαμίδη μεταβολίζεται σε τοξικό μεταβολίτη που κατά την απέκκρισή του ερεθίζει την ουροδόχο κύστη. Ο άρρωστος πρέπει να παίρνει άφθονα υγρά και να ελέγχονται τα ούρα του για τυχόν αιματουρία.
 - Σε περίπτωση χορήγησης μεχλωραιθαμίνης χρειάζεται προσοχή να μη πεταχτεί το φάρμακο στα μάτια ή στο δέρμα, ή να μην εγχυθεί υποδόρια, διότι η ουσία αυτή εμφανίζει πολύ ισχυρή τοπική ερεθιστική δράση.
- Τέλος σε περιπτώσεις καρκίνου απόλυτα αναγκαία είναι η ψυχολογική υποστήριξη των ασθενών και η έμπρακτη εκδήλωση αγάπης σ' αυτούς. Ο βοηθός νοσηλευτού μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στην ανύψωση του ηθικού του καρκινοπαθούς και να συμπαρασταθεί σ' αυτόν και το περιβάλλον του, οποιαδήποτε και αν είναι η έκβαση της αρρώστιας.

Ανακεφαλαίωση

Τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα σπάνια θεραπεύουν, όμως αναχαιτίζουν την νόσο και παρατείνουν τη ζωή των καρκινοπαθών.

Τα καρκινικά κύτταρα συχνά αναπτύσσουν αντοχή στα χημειοθεραπευτικά, η οποία όμως μειώνεται, όταν η θεραπεία γίνεται εντατικά, περιοδικά και χρησιμοποιείται συνδυασμός χημειοθεραπευτικών αντί για ένα μόνο είδος φαρμάκου. Έτσι μειώνεται και η τοξική τους δράση στα φυσιολογικά κύτταρα.

Τα αντικαρκινικά φάρμακα δρουν εκλεκτικά στα καρκινικά κύτταρα αναστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό τους, παράλληλα όμως επιδρούν και στα φυσιολογικά κύτταρα με αποτέλεσμα την εκδήλωση ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σοβαρές παρενέργειες των φαρμάκων αυτών είναι η εξάπλωση των μικροβιακών λοιμώξεων, η αναιμία, η στείρωση και η καρκινογένεση λόγω μετάλλαξης των κυττάρων.

Επίσης προκαλούν διάρροια, έμετο, αλωπεκία, στοματίτιδα.

Ερωτήσεις

1. Πού οφείλονται οι σοβαρότερες παρενέργειες των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων.
2. Πώς δρουν τα αντικαρκινικά φάρμακα και γιατί επηρεάζουν και τα φυσιολογικά κύτταρα.
3. Στη πράξη πώς ελαχιστοποιούμε την τοξικότητα των χημειοθεραπευτικών και την αντοχή των καρκινικών κυττάρων.



εικ. 20.1.1 Πηγές βιταμινών

ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ

20.1. Γενικά	20.2. Συμπληρώματα διατροφής
20.3. Βιταμίνες που διαλύονται στο λίπος	20.4. Βιταμίνες που διαλύονται στο νερό

20.1. Γενικά

Οι βιταμίνες είναι οργανικές ουσίες απαραίτητες σε μικρές ποσότητες για την ομαλή διεξαγωγή των φυσιολογικών λειτουργιών του οργανισμού. Δεν συντίθενται στον οργανισμό, (με εξαίρεση κάποιες που συντίθενται με μειωμένο ρυθμό π.χ. νιασίνη), αλλά τις παίρνουμε με τις διάφορες τροφές. Έλλειψη βιταμινών μπορεί να προκαλέσει παθολογικές καταστάσεις. Επειδή ο οργανισμός χρειάζεται μόνο μικρές ποσότητες βιταμινών, μια καθημερινή ισορροπημένη και ποικίλη διατροφή καλύπτει όλες τις ανάγκες του.

Διακρίνουμε δύο κατηγορίες βιταμινών, τις υδατοδιαλυτές (C και βιταμίνες του συμπλέγματος B) και τις λιποδιαλυτές (A, D, E, K).

Οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες διαλύονται στο νερό. Επειδή αποθηκεύονται λιγότερο στον οργανισμό, έχουν και λιγότερες παρενέργειες σε περίπτωση υπερβολικής λήψης.

Οι λιποδιαλυτές βιταμίνες διαλύονται στα λίπη. Αποθηκεύονται στον οργανισμό και έχουν περισσότερες παρενέργειες.

20.2. Συμπληρώματα διατροφής

Ελλείψεις βιταμινών μπορεί να παρατηρηθούν σε κάποιες περιπτώσεις όπως:

- Υποσιτισμός
- Αυξημένες ανάγκες του οργανισμού (κίνηση, γαλουχία, παιδική ηλικία κ.λπ.).
- Κακή απορρόφηση από το γαστρεντερικό σωλήνα εξαιτίας παθολογικών καταστάσεων.

Σ' αυτές τις περιπτώσεις χορηγούνται τα συμπληρώματα διατροφής, που δεν είναι φάρμακα, ούτε τροφές, αλλά συμπληρώνουν τις ελλείψεις του διαιτολογίου σε βιταμίνες και μέταλλα (ιχνοστοιχεία).

Προσοχή χρειάζεται στη λαμβανόμενη δόση για την πρόληψη πιθανών παρενεργειών. Η ημερήσια δόση των σκευασμάτων αυτών δεν πρέπει να ξεπερνά την συνιστούμενη ημερήσια δόση, που αναγράφεται συνήθως στη συσκευασία τους και καλύπτει τις ανάγκες φυσιολογικών πληθυσμών σε συγκεκριμένες βιταμίνες και ιχνοστοιχεία.

20.3. Βιταμίνες που διαβιβάζονται στο αίμα

α) Βιταμίνη Α (ρετινόλη)

Βρίσκεται έτοιμη στο πλήρες γάλα, το βούτυρο, τα αυγά, το συκώτι και τα ιχθυέλαια. Με τη μορφή προβιταμίνης Α (καροτίνης) βρίσκεται σε φυτικές τροφές (καρότα, πράσινα λαχανικά). Μέσα στον οργανισμό η προβιταμίνη Α μετατρέπεται σε βιταμίνη Α.

Η βιταμίνη Α παίζει ρόλο στο σχηματισμό και τη διατήρηση του επιθηλίου και στην καλή λειτουργία της όρασης.

Σε έλλειψή της παρατηρούνται ξηροφθαλμία και διαταραχές της όρασης, που μπορεί να προκαλέσουν μέχρι και τύφλωση.

Υπερβολική λήψη της βιταμίνης αυτής μπορεί να προκαλέσει σοβαρές παρενέργειες, όπως κεφαλαλγία, αδυναμία, αρθραλγίες, διαταραχές του ήπατος κ.λπ. Είναι γνωστή η περίπτωση οξείας υπερβιταμίνωσης, που παρατηρήθηκε σε εξερευνητές της Αρκτικής που έτρωγαν μεγάλες ποσότητες συκωτιού πολικής αρκούδας.

β) Βιταμίνη D

Λέγεται και ηλιακή βιταμίνη, διότι για να συντεθεί χρειάζεται υπεριώδης ακτινοβολία. Σχηματίζεται στο δέρμα με την έκθεση στον ήλιο. Πηγές της είναι τα λάδια από το συκώτι ψαριών και τα γαλακτοκομικά προϊόντα.

Βοηθάει την απορρόφηση του ασβεστίου και του φωσφόρου και το σχηματισμό των οστών. Η έλλειψή της στα παιδιά προκαλεί ραχιτισμό και στους ενήλικες οστεομαλακία.

Σε χρόνια λήψη μεγάλων ποσοτήτων της βιταμίνης αυτής παρατηρείται εναπόθεση ασβεστίου στα νεφρά και άλλα όργανα.

γ) Βιταμίνη Ε

Βρίσκεται στα φυτικά λάδια (καλαμποκέλαιο, ηλιέλαιο, βαμβακέλαιο), στα σιτηρά και τα φυλλώδη λαχανικά.

Έχει αντιοξειδωτική δράση και προφυλάσσει από οξειδώσεις τη βιταμίνη Α. Επίσης προστατεύει τα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Σε έλλειψή της μπορεί να καταστραφούν τα ερυθρά αιμοσφαίρια και να υπάρξει δυσκολία στην απορρόφηση των λιπών.

δ) Βιταμίνη Κ

Βρίσκεται στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά αλλά συντίθεται και από βακτηρίδια του εντέρου.

Είναι απαραίτητη για τη σύνθεση της προθρομβίνης, που είναι σημαντικός παράγοντας της πήξης του αίματος.

Σε έλλειψή της παρατηρούνται αιμορραγικά φαινόμενα. Ανεπάρκεια βιταμίνης Κ παρατηρείται μετά από υπερβολική λήψη αντιβιοτικών, που καταστρέφουν τη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου. Επίσης στα νεογνά, επειδή δεν έχουν αναπτυχθεί ακόμη τα βακτηρίδια του εντέρου, παρατηρείται έλλειψη αυτής.

Τα αντιπηκτικά ανταγωνίζονται τη Βιταμίνη Κ.

20.4. Βιταμίνες που διαλύονται στο νερό

α) Βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ)

Πλούσιες πηγές της είναι τα φρέσκα φρούτα (ιδίως τα πορτοκάλια και τα λεμόνια), οι πιπεριές, οι ντομάτες και τα πράσινα λαχανικά. Είναι όμως ευαίσθητη και καταστρέφεται σε αλκαλικό περιβάλλον, στον αέρα και με το βράσιμο.

Είναι αντιοξειδωτική ουσία και παίζει ρόλο στην σύνθεση του κολλαγόνου, το οποίο είναι συστατικό του συνδετικού ιστού και των οστών. Συντελεί στη διατήρηση της ακεραιότητας των τοιχωμάτων των τριχοειδών αγγείων και αυξάνει την απορρόφηση του σιδήρου.

Σε ανεπάρκεια της βιταμίνης αυτής εμφανίζεται το σκορβούτο, μία ασθένεια παλιά, που πρώτοεμφανίσθηκε σε ναυτικούς που δεν έτρωγαν φρέσκια τροφή, φρούτα και λαχανικά. Το σκορβούτο εμφανίζεται με αιμορραγίες του δέρματος, των βλεννογόνων και των ούλων, λόγω ευαισθησίας των τοιχωμάτων των τριχοειδών.

Οι ανάγκες σε βιταμίνη C αυξάνονται κατά τη διάρκεια λοιμώξεων και παρατεταμένης σωματικής άσκησης.

β) Βιταμίνη B1 (θειαμίνη)

Βρίσκεται στο κρέας, τον κρόκο του αυγού, το συκώτι, τη μαγιά, τα σιτηρά, τα όσπρια και τα μπιζέλια.

Είναι απαραίτητη για το μεταβολισμό των υδατανθράκων.

Έλλειψή της παρατηρείται σε περιπτώσεις ανεπαρκούς λήψης και σε χρόνιους αλκοολικούς. Ανεπάρκεια θειαμίνης οδηγεί στη νόσο Beri-Beri που χαρακτηρίζεται από καρδιακή ανεπάρκεια και πολυνευρίτιδα.

γ) Βιταμίνη B2 (Ριβοφλαβίνη)

Απαντά στο συκώτι, τα γαλακτερά, τα λαχανικά και τη μαγιά.

Συμμετέχει σαν συστατικό ενζύμων στις ενδοκυττάριας μεταβολικές διεργασίες.

Ανεπάρκεια ριβοφλαβίνης στον οργανισμό προκαλεί γωνιακή χειλίτιδα, στοματίτιδα και κερατίτιδα.

δ) Νικοτινικό οξύ (Νιασίνη, ή B3)

Πηγές της είναι τα κρέατα, τα γαλακτοκομικά, η μαγιά και οι ξηροί καρποί.

Η βιταμίνη αυτή συμμετέχει στις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις των κυττάρων. Έλλειψή της παρατηρείται κυρίως σε αλκοολικούς και προκαλεί την νόσο πελλάγρα που εκδηλώνεται με δερματίτιδα, διάρροια και άνοια.

ε) Παντοθενικό οξύ (B5)

Αποτελεί συστατικό ενός σημαντικού για το μεταβολισμό συνενζύμου. Βρίσκεται σε πολλές τροφές, γι' αυτό είναι δύσκολο να παρατηρηθεί ανεπάρκεια της βιταμίνης αυτής.

στ) Βιταμίνη B6 (πυριδοξίνη)

Βρίσκεται σε πολλές τροφές.

Συμμετέχει στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών. Σε έλλειψή της παρατηρούνται αναιμία, νευρική νευρική, σπασμοί και γλωσσίτιδα. Σε εγκύους και χρόνιους αλκοολικούς μπορεί να παρατηρηθεί ανεπάρκεια της βιταμίνης αυτής.

ζ) Βιταμίνη B12 (κυανοκοβαλαμίνη)

Αποτελεί συστατικό συνενζύμων και είναι απαραίτητη για την παραγωγή και την ωρίμανση των ερυθροκυττάρων.

Φυτικές τροφές δεν περιέχουν τη βιταμίνη αυτή, γι' αυτό ανεπάρκειά της παρατηρείται σε χορτοφάγους που απέχουν και από το γάλα και τα αυγά. Η έλλειψή της προκαλεί αναιμίες, γλωσσίτιδα και εκφυλιστικές διαταραχές του νευρικού συστήματος.

η) Φολικό ή φυλλικό οξύ.

Βρίσκεται στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, τα φρούτα και το συκώτι. Είναι απαραίτητο για την παραγωγή των ερυθρών και των λευκών αιμοσφαιρίων. Ανεπάρκειά του προκαλεί αναιμία.

Ανακεφαλαίωση

Οι βιταμίνες είναι ουσίες απαραίτητες για την ομαλή διεξαγωγή των φυσιολογικών λειτουργιών του οργανισμού. Τις διακρίνουμε σε λιποδιαλυτές (Α, D, Ε, Κ) και υδατοδιαλυτές (βιταμίνη C και βιταμίνες του συμπλέγματος Β).

Σπουδαιότερες πηγές βιταμινών είναι τα φρούτα, τα λαχανικά, οι ξηροί καρποί, τα γαλακτοκομικά, το ήπαρ κ.ά.

Η έλλειψή τους προκαλεί νόσους και παρενέργειες, το ίδιο και η υπερβολική λήψη τους. Πιο επικίνδυνη είναι η υπερδοσολογία των λιποδιαλυτών βιταμινών, διότι αυτές αποθηκεύονται στο σώμα.

Τα συμπληρώματα διατροφής υποκαθιστούν τις ελλείψεις του διαιτολογίου σε βιταμίνες και μέταλλα.

Ερωτήσεις

1. Σε ποιες περιπτώσεις ενδείκνυται η λήψη βιταμινών και συμπληρωμάτων διατροφής.
2. Ποιες είναι οι κατηγορίες των βιταμινών και ποιες βιταμίνες περιλαμβάνει η κάθε μία.
3. Γιατί η υπερβολική λήψη κυρίως βιταμινών Α και D προκαλεί σοβαρότερες παρενέργειες από ότι οι άλλες υπερβιταμινώσεις.
4. Τι είναι το σκορβούτο, η πελλάγρα, το beri-beri και πού οφείλονται.
5. Σε ποιες περιπτώσεις χορηγείται η βιταμίνη Κ σαν φάρμακο.

A

Αγκύλωση: Δυσκαμψία ή ακινητοποίηση μιας άρθρωσης.

Αθηρωμάτωση των αρτηριών (αρτηριοσκλήρυνση): Σκλήρυνση των αρτηριών κατά την οποία ελαττώνεται η φυσιολογική τους ελαστικότητα. Αυτή οφείλεται σε πάχυνση και αποτίτάνωση του τοιχώματος των αγγείων με αποτέλεσμα τη στένωση του αυλού τους. Η στένωση προκαλεί μερική ή ολική απόφραξη των τριχοειδών με αποτέλεσμα σοβαρές λειτουργικές διαταραχές των ιστών και οργάνων του σώματος.

Αιμοκάθαρση: Είναι η συνήθης θεραπεία της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου και μερικών μορφών δηλητηριάσεων και γίνεται με διήθηση του αίματος του ασθενούς με την παρουσία διαλυμάτων κάθαρσης εκατέρωθεν των πλευρών μιας μεμβράνης.

Αιμόλυση: Καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Αιμοποίηση: Είναι ο σχηματισμός και η ωρίμανση των ερυθρών συστατικών του αίματος.

Ακοκκιοκυτταραιμία: Η σοβαρή μείωση των κοκκιδών λευκοκυττάρων.

Αλωπεκία: φαλάκρα τοπική ή γενικευμένη.

Αμηνόρροια: Απουσία εμμήνου ρύσης.

Αναστολέας: Είναι χημικό παράγωγο που αποκλείει την δραστηριότητα κάποιου ενζύμου.

Αναστολείς της ΜΑΟ: Φάρμακα που αναστέλλουν τη δράση του ενζύμου μονοαμινοξειδάση. Χρησιμοποιούνται σαν αντικαταθλιπτικά.

Αναφυλαξία: Οξεία ή υπερβολική αλλεργική αντίδραση με την οποία απαντά ο οργανισμός όταν έλθει σ' επαφή με ξένη ουσία (αντιγόνο).

Άνοια: Ονομάζεται η έκπτωση (μείωση) από ένα προηγούμενο επίπεδο νοητικής λειτουργίας.

Ανοσοκαταστολή: Καταστολή (μείωση) των αμυντικών δυνάμεων του οργανισμού.

Αντιβιοτικά: Φάρμακα που αναστέλλουν την ανάπτυξη ή καταστρέφουν τα βακτήρια.

Αντιμεταβολίτες: Φάρμακα που μοιάζουν με τις ουσίες που χρησιμοποιούνται για τη θρέψη των κυττάρων. Επειδή τα κύτταρα δεν μπορούν να τα διακρίνουν τα απορροφούν, δεν μπορούν να τα αφομοιώσουν και έτσι παρεμποδίζεται ο πολλαπλασιασμός τους.

Απόστημα: Συσώρευση πύου σε κάποιο σημείο του σώματος λόγω λοίμωξης.

Αρρυθμία: Είναι η απόκλιση από τον φυσιολογικό ρυθμό αναφέρεται ιδιαίτερα σ' ένα διαταραγμένο καρδιακό ρυθμό.

Αρτηριοσκλήρυνση: Εναπόθεση λιπιδίων στο τοίχωμα των αγγείων της καρδιάς.

Ασύμβατα φάρμακα: Αυτά που όταν χορηγούνται ταυτόχρονα εμφανίζονται προβλήματα, είτε λόγω των φυσικών και χημικών ιδιοτήτων των φαρμάκων είτε λόγω διαφορετικής ανταπόκρισης του ασθενούς από εκείνη που αναμένεται από το γιατρό.

Αταξία: Είναι η έλλειψη συντονισμού των εκουσίων κινήσεων χωρίς όμως να συνυπάρχει παράλυση.

Ατονία: Κατάσταση κόπωσης.

Ατονος: Χωρίς μυικό τόνο χαλάρως.

Β

Βάρματα: Αλκοολικά ή υδαταλκοολικά διαλύματα που παρασκευάζονται από φυτικές ή χημικές ουσίες.

Βαρβιτουρικά: Υπνωτικά φάρμακα, παράγωγα του βαρβιτουρικού οξέος.

Βήχας: Προκαλείται από φλεγμονώδη, μηχανικό, χημικό και θερμικό ερεθισμό των υποδοχέων του βήχα.

Βραδυκαρδία: Αργός καρδιακός ρυθμός συνήθως μικρότερος των 60 παλμών ανά λεπτό.

Βρογχικό άσθμα: Σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από παροξυσμούς δύσπνοιας, που συνοδεύονται από αγγειοεκκριτικές διαταραχές και σπασμό των αεροφόρων οδών.

Γ

Γαλάκτωμα: Ετερογενές σύστημα που αποτελείται από δύο υγρές φάσεις που δεν αναμιγνύονται και που η μια βρίσκεται διασπαρμένη με τη μορφή σταγονιδίων μέσα στην άλλη.

Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση: Είναι πάθηση στην οποία το περιεχόμενο του στομάχου παλινδρομεί προς τον οισοφάγο.

Γλαύκωμα: Είναι παθολογική κατάσταση στην οποία αυξάνεται η ενδοφθάλμια πίεση, λόγω παρακώλυσης της αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού προς τον σωλήνα του Schlemm. Οδηγεί σε αλλοιώσεις των νευρικών και αγγειακών στοιχείων του αμφιβληστροειδούς και στην συνέχεια σε τύφλωση.

Γλουταραλδεϋδη: Απολυμαντικό φάρμακο με ερεθιστική δράση.

Γλυκογόνο: Υδατάνθρακας που αποτελείται από πολλά μόρια γλυκόζης και χρησιμεύει σαν αποθήκη γλυκόζης, την οποία χρησιμοποιεί το σώμα, όποτε τη χρειάζεται π.χ. σε ώρες νηστείας.

Δ

Δασυτριχισμός: Υπερβολική τριχοφυΐα.

Διουρητικό: Κάθε φάρμακο ή παράγοντας που επάγει μια κατάσταση αυξημένης ροής ούρων.

Διπλωπία: Το να βλέπει κάποιος τα αντικείμενα διπλά.

Δυσκίνησία: Ονομάζεται κάθε διαταραχή στις κινήσεις του ατόμου π.χ. ανώμαλες κινήσεις, σπασμός ασυνέργεια.

Δυσκοιλιότητα: Είναι η ελάττωση της συχνότητας αφόδευσης ή η δυσκολία στην αφόδευση.

Δυσμηνόρροια: Επώδυνη έμμηνος ρύση.

Ε

Εκπόλωση: Ονομάζεται η ελάττωση της διαφοράς δυναμικού μεταξύ των δύο πλευρών της κυτταρικής μεμβράνης.

Εμβολή: Η μερική ή ολική απόφραξη ενός αγγείου που μπορεί να οφείλεται π.χ. σε θρόμβο του αίματος.

Εναιώρημα: Ετερογενές σύστημα που αποτελείται από δύο φάσεις: μια εξωτερική υγρή και μια εσωτερική που αποτελείται από αδιάλυτα σωματίδια διασπαρμένα στην υγρή φάση.

Ενδομητρίωση: Η παρουσία ενδομητρικού ιστού σε περιοχές εκτός της μήτρας.

Εντεροδιαλυτά δισκία: Δισκία ανθεκτικά στα υγρά του στομάχου, που όμως διαλύονται ή αποσαθρώνονται στα έντερα.

Ερυθροκύτταρα: Τα ώριμα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Ευφορία: Είναι αίσθημα ευχαρίστησης ή ευεξίας το οποίο συνήθως δεν είναι σταθερό.

Θ

Θεραπεία υποκατάστασης: Θεραπεία με χορήγηση ουσιών που φυσιολογικά υπάρχουν στον οργανισμό (π.χ. ορμονών), αλλά βρίσκονται σε ανεπάρκεια ή παντελή έλλειψη.

Θυρεοτοξίκωση: Είναι το σύνολο των κλινικών εκδηλώσεων που οφείλονται σε υπερθυρεοειδισμό.

Ι

Ιντερφερόνες: Χημικές ουσίες με αντιϊκή δράση, χρήσιμες στην ηπατίτιδα Β και C.

Ιωδιούχος ποβιδόνη: Αντισηπτικό φάρμακο με βάση το ιώδιο.

Κ

Καρβονική ανυδράση: Είναι ένζυμο το οποίο καταλύει την ένωση νερού και διοξειδίου του άνθρακος προς σχηματισμό καρβονικού οξέος. Βρίσκεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Καταπληξία: Η αναστολή των αντανακλαστικών κινήσεων του νευρικού συστήματος, το σοκ.

Καταρράκτης: Είναι παθολογική κατάσταση κατά την οποία ο κρυσταλλοειδής φακός (βρίσκεται πίσω από την ίριδα και μπροστά από το υαλοειδές σώμα) θολώνει.

Κίρρωση ήπατος: Είναι χρόνια νόσος που χαρακτηρίζεται από διαταραχή της λοβιακής και αγγειακής αρχιτεκτονικής του ήπατος.

Κεντρικά αναλγητικά: Δρουν στον εγκέφαλο και ανακουφίζουν από ισχυρούς πόνους που δεν αντιμετωπίζονται με τα μη κεντρικά αναλγητικά.

Κερατίτιδα: Φλεγμονή του κερατοειδούς χιτώνα του οφθαλμού.

Κετοξέωση: Οξέωση που οφείλεται σε αυξημένη παραγωγή κετονικών σωμάτων (οξέων) στον οργανισμό.

Κλοπιβράτη: Αντιλιπιδαιμικό φάρμακο σε υπερλιπιδαιμία τύπου 2 και 4.

Κνησμός: Φαγούρα.

Κνίδωση: Είναι αγγειακή αντίδραση του δέρματος (παροδικές, οίδηματικές διογκώσεις του δέρματος) με κνησμώνδη χαρακτήρα.

Κολλαγόνο: Η κολλώδης ουσία που περιέχεται στις ίνες του συνδετικού ιστού, η οποία με το βρασμό μετατρέπεται σε ζελατίνη.

Κράμπα: Σπασμωδική επώδυνη μυική συστολή.

Κρεσόλες: Απολυμαντικά φάρμακα, ερεθιστικές για το δέρμα και τους βλεννογόνους.

Κώμα: Κατάσταση που χαρακτηρίζεται από απώλεια της συνείδησης, της κινητικότητας και της αισθητικότητας και μοιάζει με ύπνο, με βαθειά νάρκη. Επέρχεται σταδιακά σαν αποτέλεσμα άλλης παθολογικής κατάστασης.

Collapsus: Εξάντληση του οργανισμού, διαταραχή της κυκλοφορίας του αίματος με μεγάλη πτώση της αρτηριακής πίεσης.

Λ

Λήθαργος: Ύπνος βαθύς.

Λιποπρωτεΐνες: Ουσίες του αίματος που αποτελούνται από πρωτεΐνες, τριγλυκερίδια, χοληστερόλη και φωσφολιπίδια.

Λιποπρωτεϊνική λιπάση: Ένζυμο που διασπά την V.L.D.L. του αίματος.

Λοβαστατίνη: Αντιλιπιδαιμικό φάρμακο για υπερλιπιδαιμία τύπου 2.

Λοίμωξη: Εμφάνιση νόσου που οφείλεται σε εγκατάσταση και πολλαπλασιασμό μικροβίων στον οργανισμό.

Μ

Μακροφάγα: Είναι κύτταρα τα οποία παίζουν σημαντικό ρόλο στην άμυνα του οργανισμού. Προέρχονται από τα μονοκύτταρα φαγοκύτταρα.

Μανία: Είναι νόσος στην οποία οι ασθενείς παρουσιάζουν αύξηση της δραστηριότητας, ασυνήθιστη λογόρροια, μείωση της ανάγκης για ύπνο, εμπλοκή σε επικίνδυνες δραστηριότητες κτλ.

Μετάλλαξη: Η μεταβολή στο γενετικό υλικό.

Μετεωρισμός: Είναι η παρουσία υπερβολικής ποσότητας αέρα στον στόμαχο ή στο έντερο.

Μυοκάρδιο: Ο γραμμωτός μυς της καρδιάς.

Μύση: Συστολή της κόρης του οφθαλμού.

Ν

Νεόπλασμα: Είναι ο όγκος. Τα νεοπλάσματα διακρίνονται σε καλοήθη και κακοήθη.

Νιασίνη: Η βιταμίνη Β3 ή νικοτινικό οξύ.

Νόσος Parkinson: Πρόκειται για εκφυλισμό του μελαινораβδωτού ντοπαμινεργικού συστήματος. Στα συμπτώματα περιλαμβάνεται: τρόμος, δυσκαμψία, απώλεια της επιδεξιότητας, δυσκολία εγέρσεως από την καρέκλα, ανωμαλίες στη στάση του σώματος και στο βάδισμα κτλ.

Νυσταγμός: Είναι στιγμαία, γρήγορη, ρυθμική κίνηση των οφθαλμών.

Ξ

Ξηροστομία: Είναι η μειωμένη σιελική έκκριση.

Ξηροφθαλμία: Ξηρότητα του επιπεφυκότα του οφθαλμού.

Ο

Οίδημα: Πρήξιμο λόγω κατακράτησης υπερβολικής ποσότητας υγρού στους ιστούς.

Οξείδιο του αιθυλενίου: Αποστειρωτικό φάρμακο για ευαίσθητα στη θερμότητα εργαλεία και υλικά.

Οξέωση: Κατάσταση του οργανισμού που προκαλείται από την ελάττωση της αλκαλικότητας του αίματος. Το αίμα φυσιολογικά έχει ουδέτερη ή ελαφρά αλκαλική αντίδραση ($\text{pH} = 7,3-7,5$) που τη διατηρεί σταθερή με ειδικούς ρυθμιστικούς μηχανισμούς. Οξέωση παρατηρείται στο διαβήτη, σε βαριές νεφρίτιδες, δηλητηριάσεις, οξείες λοιμώξεις νόσους κλ.π.

Οπιοειδείς υποδοχείς: Ειδικές θέσεις του Κ.Ν.Σ. που σχετίζονται με την αντίληψη του πόνου.

Οπιοειδή πεπτίδια: Ουσίες του Κ.Ν.Σ. που διεγείρουν τους οπιοειδείς υποδοχείς και αναστέλλουν την αίσθηση του πόνου.

Οπιούχα: Τα φάρμακα που έχουν παρόμοια δράση με το όπιο.

Ορθό: Το τελευταίο τμήμα του παχέος εντέρου.

Ορθοστατικός: Ο αναφερόμενος στην όρθια στάση.

Οστεοαρθρίτιδα: Εκφυλιστική αρθροπάθεια.

Οστεομαλακία: Μαλάκυνση των οστών.

Οστεοπόρωση: Απώλεια οστικής μάζας που έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της οστικής πυκνότητας και την υποβάθμιση της ποιότητας του οστού.

Ουρτικάρια: Η εμφάνιση οίδηματικών διογκώσεων στο δέρμα, που συχνά συνοδεύεται από κνησμό, εξανθήματα.

Οισοφαγίτιδα: Είναι η ανάπτυξη φλεγμονής στον οισοφάγο, που οφείλεται σε διάφορες αιτίες π.χ. σε γαστροοισοφαγική πολινδρόμηση, σε ιούς όπως του AIDS, ερπητοϊούς κτλ.

Ουδετεροπενία: Είναι χαμηλός αριθμός των ουδετεροφίλων στο αίμα.

Π

Παραισθησιογόνα: Τα φάρμακα που προκαλούν παραισθησία, δηλ. αντίληψη ενός αισθήματος που δεν οφείλεται σε επίδραση εξωτερικού ερεθίσματος.

Παραισθήσεις: Στην διαταραχή αυτή το αντικείμενο υπάρχει, αλλά το άτομο έχει σφαλερή ή παραποιημένη αντίληψη αυτού του αντικειμένου π.χ. γαύγισμα σκύλου εκλαμβάνεται σαν ανθρώπινη φωνή.

Προβουκόλη: Αντιλιπιδαιμικό φάρμακο για υπερλιπιδαιμία τύπου 1.

Πτητική ουσία: Αυτή που εξατμίζεται εύκολα, που έχει δηλ. χαμηλό σημείο ζέσης.

Ρ

Ρενίνη: Είναι πρωτεολυτικό ένζυμο που εκκρίνεται στην κυκλοφορία του αίματος και ασκεί δράση (διάσπα) το αγγειοτασινογόνο (που είναι ανενεργό) σε αγγειοτενσίνη Ι.

Σ

Σακχαρόπηκτα: Δισκία επικαλυμένα με στρώματα ζάχαρης.

Σπονδυλίτιδα: Φλεγμονή των σπονδύλων.

Στεφανιαία: Τα αγγεία που τροφοδοτούν με αίμα την καρδιά.

Συμπαθομιμητικός: Αυτός που διεγείρει το συμπαθητικό νευρικό σύστημα.

Συνδετικός ιστός: Στηρικτικός ιστός, του οποίου η μεσοκυττάρια ουσία είναι άφθονη, μαλακή και πηκτή και τα κύτταρά του απαντούν σποραδικά. Ο ιστός αυτός γεμίζει τα διάκενα μεταξύ ιστών και οργάνων και λειτουργεί σαν συνδετικό μέσον, στήριγμα και περίβλημα αυτών. Συντελεί επίσης στη θρεπτική λειτουργία.

Σχιζοφρενική ψύχωση: Είναι διαταραχή στην οποία παρατηρούνται τα εξής ψυχικά φαινόμενα: 1) παραληρητικές ιδέες δίωξης, ζηλοτυπίας, θρησκευτικές, σωματικές 2) ακουστικές ψευδαισθήσεις 3) ασυναρτησία, μη λογική σκέψη, βαριά αποδιοργανωμένη συμπεριφορά.

Σωλήνας του Schlemm: Είναι ο φλεβώδης κόλπος του σκληρού χιτώνα (κυκλοτερής σωλήνας με ωοειδή τριγωνική διατομή), με τον οποίο γίνεται η αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού, προς την φλεβική κυκλοφορία.

Stress: Ένταση, σφοδρότητα.

Τ

Ταχυκαρδία: Γρήγορος καρδιακός ρυθμός που συνήθως υπερβαίνει τους εκατό παλμούς ανά λεπτό.

Τριγλυκερίδια: Ουσίες από λιπαρά οξέα και γλυκερόλη, υπεύθυνα για στεφανιαία νόσο της καρδιάς.

Τρόμος: Τρέμουλο.

Υ

Υδατοειδές υγρό: Αποτελεί διαυγές και άχροο λεμφώδες υγρό που γεμίζει τον χώρο ανάμεσα στον φακό και στον κερατοειδή χρησιμεύει για την θρέψη του φακού και του κερατοειδούς και συμβάλλει στην διατήρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, και του σχήματος και του μεγέθους του βολβού.

Υπερλιπιδαιμία: Παθολογική κατάσταση με αυξημένα λιπίδια στο αίμα.

Υπεροξειδίο του υδρογόνου: Αντισπασμικό φάρμακο για τραύματα επιφανειακά.

Υπερπλασία: Αύξηση του αριθμού των κυττάρων ενός ιστού με αποτέλεσμα τη διόγκωση αυτού, χωρίς να δημιουργείται όγκος.

Υπνηλία: Διάθεση για ύπνο νωχέλεια.

Υποτροπή: Είναι η επανεμφάνιση μιας νόσου, μετά την θεραπεία της.

Χ

Χολεστυραμίνη: Αντιλιπιδαιμικό φάρμακο για υπερλιπιδαιμία τύπου 2.

Χοληστερόλη: Συστατικό των λιποπρωτεϊνών του αίματος, υπεύθυνη για στεφανιαία νόσο της καρδιάς.

Χολικά οξέα: Βοηθούν στην απορρόφηση των λιπών από τον βλεννογόνο του εντέρου.

Ψ

Ψευδαίσθηση: Είναι η αίσθηση ανύπαρκτου αντικειμένου, που βιώνεται με ακλόνητη πεποίθηση για την ύπαρξή του π.χ. ήχος καμπάνας χωρίς να υπάρχει ήχος.

Ψωρίαση: Δερματική φλεγμονώδης νόσος που χαρακτηρίζεται από κόκκινες λεπιδώδεις πλάκες στην επιφάνεια του σώματος.

Ω

Ωχρο σωμάτιο: Μετά την απελευθέρωση του ωαρίου το υπόλοιπο του ωοθυλακίου που μένει στις ωοθήκες μετατρέπεται σ' έναν σχηματισμό που ονομάζεται ωχρο σωμάτιο. Το ωχρο σωμάτιο είναι ένας μικρός ενδοκρινής αδένας που παράγει προγεστερόνη και οιστρογόνα κατά το δεύτερο μισό του γεννητικού κύκλου.

ΣΥΜΒΟΛΑ - ΣΥΝΤΗΜΗΣΕΙΣ

A.C.T.H.:	Φλοιστρόπος ορμόνη, του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης
A.I.D.S.:	σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας
H.D.L.:	λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας
K.N.Σ.:	κεντρικό νευρικό σύστημα
L.D.L.:	λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας
L.S.D.:	διαιθυλαμίδιο του λυσεργικού οξέος
P.A.B.A.:	παρα-αμινοβενζοϊκό οξύ
P.A.S.:	παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ
V.L.D.L.:	λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Εγχειρίδιο φαρμακολογίας και φαρμακοδυναμικής. Γ. Λογαρά. Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης. Θεσσαλονίκη. 1976.
- Εθνικό συνταγολόγιο. Έκδοση Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Αθήνα 1996.
- Εικονογραφημένη φαρμακολογία. Επιστημονικές εκδόσεις Γρ. Παρισιάνος. Αθήνα 1994.
- Ιατρική μικροβιολογία και ανοσοβιολογία. Ι. Παπαπαναγιώτου. Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη 1976.
- Κλινική φαρμακολογία για νοσηλευτές. JOHN TROUNCE και DINAH GOULD. Επιστημονικές εκδόσεις. Γρηγόριος Παρισιάνος. Αθήνα 1993.
- Φαρμακολογία από αμφιθεάτρου. Ν. Σιταράς. Εκδόσεις - Communication News and news letters. Αθήνα 1998.
- Φαρμακολογία Ι. Ντόζη - Βασιλειάδου Εκδόσεις Αφών Κυριακίδη - Θεσσαλονίκη 1991.
- Pharmacology Mary J. Mycek, Richard A. Harvey, Pamela C. Champe Lippincott - Raven 1997.
- Κλινική φαρμακολογία James Olson. Πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης 1997.
- Φαρμακολογία ΔΔ. Βαρώνου Εκδόσεις Γρηγόριος Κ. Παρισιάνος 1976.