



ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

A. ΑΥΤΟΝΟΜΟ

- 2.1 ΑΥΤΟΝΟΜΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ** 136
 - 2.1.1 Λειτουργίες Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος 137
 - 2.1.2 Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα και Νευρομεταβιβαστές 138
 - 2.1.3 Χολινεργικοί νευρομεταβιβαστές 138
- 2.2 ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΡΑΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ** 139
 - 2.2.1 Παρασυμπαθητικομιμητικά φάρμακα ή χολινεργικοί αγωνιστές 139
 - 2.2.2 Παρασυμπαθητικολυτικά ή χολινεργικοί ανταγωνιστές 140
- 2.3 ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ** 142
 - 2.3.1 Αδρενεργικοί αγωνιστές ή συμπαθητικομιμητικά 142
 - 2.3.2 Αδρενεργικοί ανταγωνιστές ή συμπαθητικολυτικά 146



B. ΨΥΧΟΦΑΡΜΑΚΑ

- 2.4 ΑΓΧΟΛΥΤΙΚΑ, ΥΠΝΩΤΙΚΑ, Ή ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΗΡΕΜΙΣΤΙΚΑ 148**
 - 2.4.1 Βενζοδιαζεπίνες 148
 - 2.4.2 Βαρβιτουρικά 149
 - 2.4.3 Άλλα αγχολυτικά 150
- 2.5 ΑΝΤΙΨΥΧΩΣΙΚΑ (ΝΕΥΡΟΛΗΠΤΙΚΑ) ΦΑΡΜΑΚΑ 151**
- 2.6 ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ 154**
- 2.7 ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ 156**
 - 2.7.1 Φάρμακα για την γενικευμένη επιληψία 157
 - 2.7.2 Φάρμακα για την αφαίρεση ή petit mal 158
 - 2.7.3 Φάρμακα για τους πυρετικούς σπασμούς 158
 - 2.7.4 Φάρμακα για το status epilepticus 158
- 2.8 ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ 158**
- 2.9 ΔΙΕΓΕΡΤΙΚΑ ΤΟΥ Κ.Ν.Σ. 161**

2.1 ΑΥΤΟΝΟΜΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

A. ΑΥΤΟΝΟΜΟ

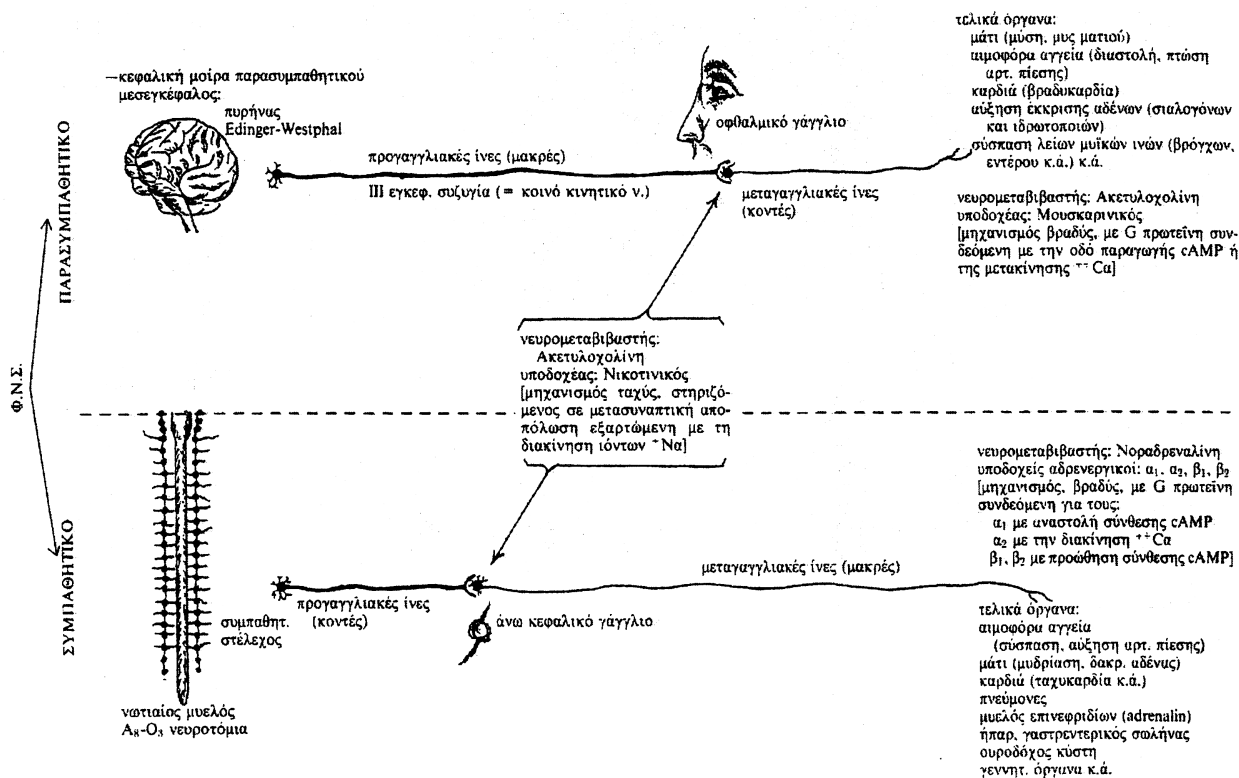
Το αυτόνομο νευρικό σύστημα (Α.Ν.Σ.) συντονίζει τη ρύθμιση των σωματικών λειτουργιών μαζί με το κεντρικό νευρικό σύστημα (Κ.Ν.Σ.).

Το αυτόνομο νευρικό σύστημα είναι λειτουργικό τμήμα του απαγωγού σκέλους του νευρικού συστήματος και ρυθμίζει τις λειτουργίες των οργάνων οι οποίες είναι ανεξάρτητες από την βούληση μας, σε σχέση με τα ερεθίσματα του περιβάλλοντος.

Διαιρείται ανατομικά και φαρμακολογικά σε δύο σκέλη στο συμπαθητικό και στο παρασυμπαθητικό. Το συμπαθητικό σκέλος δημιουργείται από ίνες που εκπορεύονται από την θωρακική και οσφυϊκή μοίρα του νωτιαίου μυελού.

Το παρασυμπαθητικό σκέλος δημιουργείται από ίνες που εκπορεύονται από το στέλεχος του εγκεφάλου και την ιερή μοίρα του νωτιαίου μυελού (Σχήμα 1).

Σχήμα 1.
Υπό Κ. ΤΣΟΧΑ.



Η καρδιά δέχεται παρασυμπαθητική νεύρωση, μέσω του πνευμονογαστρικού (vagus) οπότε, καθυστερεί η συστολή και συμπαθητική νεύρωση, όπου επιταχύνεται η συστολή.

Επίσης θα παρατηρήσετε ότι υπάρχουν όργανα που δέχονται νεύρωση μόνο από το συμπαθητικό όπως, ο μυελός των επινεφριδίων, ο νεφρός, οι ορθωτήρες των τριχών και οι ιδρωτοποιοί αδένες.

Φάρμακα τα οποία παράγουν αντιδράσεις παρόμοιες με την διέγερση του συμπαθητικού λέγονται **συμπαθητικομιμητικά**, ή με τη διέγερση του παρασυμπαθητικού, **παρασυμπαθητικομιμητικά**. Φάρμακα τα οποία εμποδίζουν την αντίδραση του συμπαθητικού λέγονται, **συμπαθητικολυτικά** ή την αντίδραση του παρασυμπαθητικού, **παρασυμπαθητικολυτικά**.

2.1.2 Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα και νευρομεταβιβαστές

Το συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό μεταφέρουν τις εντολές με προγαγγλιακούς νευρώνες που ξεκινούν από το Κ.Ν.Σ. και συνδέονται στο περιφερικό νευρικό σύστημα με σύναψη σε αυτόνομα **γάγγλια**. **Γάγγλιο** σημαίνει, συγκέντρωση πολλών νευρικών κυττάρων, σαν κόμβος. Από το γάγγλιο μεταδίδεται η εντολή στο μεταγαγγλιακό νευρώνα. Αυτός ο νευρώνας καταλήγει στο ανάλογο όργανο (λ. μυϊκές ίνες, σπλάχνα, αδένες, μυοκάρδιο).

Τα γάγγλια του συμπαθητικού βρίσκονται πολύ κοντά στο νωτιαίο μυελό και οι μεταγαγγλιακές ίνες είναι πολύ μακριές, ενώ στο παρασυμπαθητικό τα γάγγλια βρίσκονται κοντά στα εκτελεστικά όργανα και οι μεταγαγγλιακές ίνες είναι μικρές. Σχήμα 1

Η μεταβίβαση του ερεθίσματος στο Α.Ν.Σ. γίνεται:

- 1) με την έκλυση ειδικών χημικών φορέων που λέγονται νευρομεταβιβαστές.
- 2) με την έκλυση τοπικών μεσολαβητών (όπως ισταμίνη, προσταγλανδίνη) ή
- 3) με την έκλυση ορμονών.

Έτσι το ερέθισμα περνάει εύκολα την σύναψη μεταξύ των νευρικών απολήξεων και του οργάνου στόχου. Πάνω στα κύτταρα του οργάνου στόχου υπάρχουν ειδικοί **υποδοχείς** που συνδέονται με τον νευρομεταβιβαστή και ενεργοποιούνται.

Οι υποδοχείς που είναι ιδιαίτερα χρήσιμοι στη φαρμακολογία είναι: ο **χολινεργικός υποδοχέας** (Ach-m, μουσκαρινικός και Ach-n νικοτινικός) ο **αδρενεργικός υποδοχέας**, ο **ισταμινικός υποδοχέας**, ο **υποδοχέας ντοπαμίνης**, ο **υποδοχέας γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA)**.

Στο Α.Ν.Σ, οι βασικοί νευρομεταβιβαστές είναι οι χολινεργικοί και οι αδρενεργικοί νευρομεταβιβαστές.

2.1.3 Χολινεργικοί νευρομεταβιβαστές

1) Η **Ακετυλχολίνη (Ach)** εκλύεται (α) από τις **προγαγγλιακές** ίνες και των δυο τμημάτων του Α.Ν.Σ. και δρα στους Ach-n (νικοτινικούς) υποδοχείς από όπου η εκπόλωση είναι ταχεία, (β) Η ακετυλχολίνη εκλύεται και από τις

μεταγαγγλιακές ίνες του παρασυμπαθητικού και δρα στους Ach-m (μουσκαρινικούς) υποδοχείς όπου η εκπόλωση είναι βραδεία, (γ) ομοίως, από τις μεταγαγγλιακές ίνες του συμπαθητικού εκλύεται Ach στους μουσκαρινικούς υποδοχείς των ιδρωτοποιών αδένων της παλάμης και του πέλματος.

Η εκλύομενη Ach υδρολύεται ταχύτατα και αδρανοποιείται από την **ακετυλοχολινεστεράση** που υπάρχει στις προ και μεταγαγγλιακές μεμβράνες.

2) Η **Νορεπινεφρίνη (ή νοραδρεναλίνη και αδρεναλίνη)** εκλύεται από τις μεταγαγγλιακές ίνες του συμπαθητικού και δρα στους αδρενεργικούς υποδοχείς (Σχήμα 1). Αδρανοποιείται από την επαναπρόσληψη στις νευρικές απολήξεις. Μερικές προγαγγλιακές συμπαθητικές ίνες φθάνουν κατευθείαν στο μυελό των επινεφριδίων όπου η διέγερση του, προκαλεί απελευθέρωση αδρεναλίνης (επινεφρίνης) στην κυκλοφορία.

Η νοραδρεναλίνη και η αδρεναλίνη δρουν μέσω των α, β υποδοχέων, στα όργανα στόχους.

Μετά τη σύνδεση των νευροδιαβιβαστών με τους υποδοχείς ενεργοποιείται η κυτταρική απάντηση με μεταβολές στην αγωγιμότητα ιοντικών δι-αύλων ή φωσφοριλίωση ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών.

2.2

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΡΑ-ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ

2.2.1

Παρασυμπαθητικο-μιμητικά φάρμακα ή χολινεργικοί αγωνιστές

Χολινεργικοί αγωνιστές είναι φάρμακα τα οποία δρουν:

- 1) Άμεσα, στους χολινεργικούς υποδοχείς
- 2) Έμμεσα δρώντα, στους χολινεργικούς υποδοχείς με αναστρέψιμη δράση (αντιχολινεστερασικά) αναστρέψιμα
- 3) Έμμεσα δρώντα, με μη αναστρέψιμη δράση
- 4) Φάρμακα που επανενεργοποιούν την ακετυλοχολινεστεράση (απενεργοποιητές ακετυλοχολίνες)

1) Στα άμεσα δρώντα φάρμακα ανήκουν:

Η **Ακετυλχολίνη**: η οποία δεν έχει θεραπευτικές χρήσεις διότι αδρανοποιείται από την ακετυλοχολινεστεράση.

Η δράση της μιμείται την δράση του πνευμονογαστρικού δηλαδή μειώνει την καρδιακή συχνότητα, καρδιακή παροχή και αρτηριακή πίεση.

Η **Βητανεχόλη**: Έχει δράση περίπου 1 ώρα, δεν υδρολύεται γρήγορα. Χρησιμοποιείται στην ουρολογία για να διεγείρει την άτονη κύστη.

Η **Καρβαχόλη**: έχει μουσκαρινικές και νικοτινικές δράσεις. Σπάνια χρησιμοποιείται για να προκαλέσει μύση. Δεν διέρχεται στον εγκέφαλο.

Η **Πιλοκαρπίνη**: είναι αλκαλοειδές, έχει μουσκαρινική δράση και δεν επηρεάζεται από την ακετυλοχολινεστεράση. Χρησιμεύει ως κολλύριο στο γλαύκωμα διότι μειώνει την ενδοφθάλμια πίεση, ανοίγοντας το δίκτυο γύρω από τον σωλήνα του Schlemm. Η δράση της διαρκεί μερικές ώρες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διέρχεται το αιματεγκεφαλικό φραγμό και μπορεί να προκαλέσει διαταραχές Κ.Ν.Σ.

2) **Έμμεσα δρώντα** (αντιχολινεστερασικά) αναστρέψιμα.

Η **Φυσοστιγμίνη** είναι άλας του τεταρτοταγούς αμμωνίου, το οποίο αδρανοποιεί την ακετυλοχολινεστεράση με αποτέλεσμα ενίσχυση της χολινεργικής δράσης. Εισέρχεται στο Κ.Ν.Σ. Αυξάνει την κινητικότητα του εντέρου, προκαλεί μύση κτλ. Χρησιμοποιείται στο γλαύκωμα, στην αντιμετώπιση δηλητηρίασης από ατροπίνη.

Η **Νεοστιγμίνη**: δεν εισέρχεται στον Κ.Ν.Σ. έχει διάρκεια δράσης 30min-6 ώρες. Χρησιμεύει για την βαρεία μυασθένεια, όπως και το **εδροφώνιο** το οποίο έχει μικρό χρόνο δράσης 10-20 λεπτά, όμως η ενδοφλέβια χορήγηση του προκαλεί ταχεία αύξηση της μυϊκής ισχύος.

Οι **οργανοφωσφορικοί εστέρες** (π.χ. παραθείο) δεσμεύονται για εκατοντάδες ώρες και γι' αυτό πρακτικά είναι μη αντιστρεπτές χολινεστεράσες. Χρησιμεύουν ως εντομοκτόνα.

3) **Έμμεσα δρώντα, με μη αναστρέψιμη δράση** (αντιχολινεστερασικά μη αναστέψιμα)

Η **Ισοφλουράτη**: συνδέεται ομοιοπολικά με την ακετυλοχολινεστεράση και την αδρανοποιεί. Προκαλεί παράλυση της κινητικής λειτουργίας (σε 6-8 ώρες). Χρησιμεύει τοπικά στο μάτι, για την θεραπεία του γλαυκώματος.

4) **Φάρμακα που ανενεργοποιούν την χολινεστεράση** (επανεργοποιητές ακετυλοχολινεστεράσης)

Πραλιδοξίμη (PAM) μπορεί να επανεργοποιήσει την ακετυλοχολινεστεράση στην περίπτωση δράσης της ισοφλουράτης.

2.2.2

Παρασυμπαθητικολυτικά ή χολινεργικοί ανταγωνιστές

Χολινεργικοί ανταγωνιστές είναι φάρμακα τα οποία δρουν ως:

- 1) Αντιμουσκαρινικά (αποκλείουν μουσκαρινικούς υποδοχείς)
- 2) Γαγγλιοπληγικά
- 3) Αποκλειστές της νευρομυϊκής μεταβίβασης

1) **Αντιμουσκαρινικά**

• Ατροπίνη

Είναι αλκαλοειδές, από το φυτό ATROPA BELLADONA. Προσδένεται στους μουσκαρινικούς υποδοχείς και η δράση της διαρκεί 4 ώρες, περίπου (με εξαίρεση τον οφθαλμό όπου η δράση της μπορεί να διαρκέσει μέρες).

Δράσεις

Στον οφθαλμό: μυδρίαση, αύξηση ενδοφθαλμικής πίεσης. **Στο γαστρεντερικό (Γ.Ε.Σ.):** Μείωση γαστρικής κινητικότητας με αποτέλεσμα μικρή μείωση παραγωγής HCL. **Στο ουροποιητικό:** μείωση υπερκινητικότητας ουροδόχου κύστης, χρησιμοποιείται στην ενούρηση. **Στην καρδιά:** σε δόσεις μικρότερες των 0,5mg προκαλεί βραδυκαρδία πράγμα που οφείλεται σε κεντρική ενεργοποίηση του πνευμονογαστρικού, όμως σε υψηλότερες δόσεις (τουλάχιστον

I mg) αποκλείεται ο καρδιακός μουσκαρινικός υποδοχέας και προκαλεί ταχυκαρδία. Διαστέλλονται τα μικρά αγγεία (με αποτέλεσμα ερυθρότητα προσώπου). **Στις εκκρίσεις:** μείωση παραγωγής σιέλου, ιδρώτα, βρογχικών εκκρίσεων.

Σε μεγάλες δόσεις: Ψευδαισθήσεις και κώμα.

Χρήση

- α) ως αντισπασμωδικό (Γ.Ε.Σ., ουρ. κύστη)
- β) ως θεραπεία για τη δηλητηρίαση από οργανοφωσφορικούς εστέρες (εντομοκτόνα) ή δηλητηρίαση απόμανιτάρια (χολινεργικές ουσίες)
- γ) ως αντιεκκριτικό

• **Σκοπολαμίνη**

Αποτελεί παράγωγο της ατροπίνης. Έχει όλες τις δράσεις της εκτός από εκείνες που αφορούν την καρδιά, τους βρόγχους και το γαστρεντερικό. Χρησιμοποιείται κυρίως ως προνάρκωση στη γενική αναισθησία διότι προκαλεί αμνησία (πρόσφατης μνήμης) και μείωση εκκρίσεων.

• **Υοσκίνη**

Είναι ανταγωνιστής της δράσης της ακετυλχολίνης στους μουσκαρινικούς υποδοχείς, οπότε λειτουργεί σαν σπασμολυτικό φάρμακο κυρίως των λείων μυϊκών ινών.

Χρήση

Η υοσκίνη χρησιμεύει ως βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη κυρίως στις λειτουργικές διαταραχές του γαστρεντερικού, στους κωλικούς ουρητήρων, χοληφόρων και στην δυσμηνόρροια.

Αντενδείκνεται στο γλαύκωμα κλειστής γωνίας, στις στενωτικές καταστάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα, στην εντερική ατονία (ειλεό) και στην συμπτωματική υπερτροφία του προστάτη.

αγγλιοπληγικά

• **Νικοτίνη**

Διεγείρει όλους τους ACh-n υποδοχείς με αποτέλεσμα αύξηση: της καρδιακής συχνότητας, της αρτηριακής πίεσης (σύσπαση αγγείων), των εκκρίσεων. Η δράση της στο Κ.Ν.Σ. προκαλεί εγρήγορση, αύξηση προσοχής και σε μικρό βαθμό ευφορία.

Σε μεγάλες δόσεις προκαλεί γαγγλιοπληγικά αποκλεισμό.

Χρησιμοποιείται σε τσίχλες ή διαδερμική χορήγηση patch (αυτοκόλλητα) για να βοηθηθούν οι καπνιστές στη διακοπή του καπνίσματος.

• **Τριμεθοψάνη**

Αποκλειστής των γαγγλίων με μικρή διάρκεια δράσης, **χρησιμοποιείται** στην επείγουσα ιατρική για να μειώσει: α) την αρτηριακή πίεση β) τη μεγάλη αιμορραγία στη διάρκεια χειρουργείου και γ) τη φλεβική επιστροφή στην Δ. καρδιά σε περίπτωση πνευμονικού οιδήματος.

2.3 ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ

2.3.1 Αδρενεργικοί αγωνιστές ή συμπαθητικομιμητικά

3) Αποκλειστές της νευρομυϊκής μεταβίβασης

Αποκλείουν τη χολινεργική διαβίβαση μεταξύ των απολήξεων των κινητικών νευρών και των νικοτινικών υποδοχέων. Είναι: το **κουράριο**, με παράγωγο την **τουρβοκουραρίνη** το **πανκουρόνιο**, τη **γαλλαμίνη** και την **σουκινιλοχολίνη**.

Χρησιμοποιούνται: Ως χαλαρωτικά των σκελετικών μυών στην γενική αναισθησία.

Η διέγερση του συμπαθητικού συνοδεύεται από απελευθέρωση της νοραδρεναλίνης και κατευθείαν ερεθισμό των επινεφριδίων με αποτέλεσμα απελευθέρωση αδρεναλίνης. Αυτές δρουν στα όργανα στόχους με διέγερση των αδρενουποδοχέων (α_1 , α_2 , β_1 , β_2), Πίνακας 1.

Οι **α_1 αδρενεργικοί υποδοχείς** βρίσκονται στις μεμβράνες των μετασυναπτικών κυττάρων.

Η διάβαση του ερεθίσματος προς την κυτταρική μεμβράνη εξαρτάται από την σύνδεση τους με την πρωτεΐνη G η οποία βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη -και στην μέσω αυτής διέγερση της φωσφολιπάσης C- η οποία θα υδρολύσει την φωσφατιδιλινοσιτόλη σε ινοσιτόλη 1, 4, 5 τριφοσφορική και διακυλογλυκερόλη. Αυτές ακολουθούν η καθεμία άλλον δρόμο για να πετύχουν κυτταρική απάντηση. Η μεν ινοσιτόλη απελευθερώνει ιόντα Ca^{++} οποία είναι αποθηκευμένα στα οργανίδια του κυττάρου, ανοίγουν οι δίαυλοι Ca^{++} με αποτέλεσμα σύσπαση των λείων μυϊκών ινών.

Η διακυλογλυκερόλη, ενεργοποιεί την πρωτεϊνική κινάση C η οποία φωσφορολιώνει άλλες πρωτεΐνες με αποτέλεσμα την κυτταρική απάντηση.

Οι υποδοχείς βρίσκονται στα αγγεία, εγκέφαλο και προκαλούν σύσπαση λείων μυϊκών ινών. **Οι α_2 υποδοχείς** βρίσκονται στις προσυναπτικές μεμβράνες, αναστέλλουν την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης και νοραδρεναλίνης (αυτοαναστολή). Αναστέλλουν λίγο την κινητικότητα του εντέρου με αντίστοιχη σύσπαση των σφικτήρων του εντέρου και δρουν και στο Κ.Ν.Σ, Δεν έχουν ανακαλυφθεί οι τρόποι της αυτοαναστολής.

Πίνακας 1.

α_1 υποδοχείς	α_2 υποδοχείς	β_1 υποδοχείς	β_2 υποδοχείς
Αγγεία αγγειοσύσπαση	Προσυναπτικές μεμβράνες αναστέλλουν Ach/ Nor	Καρδιά - ταχυκαρδία	Βρόγχους διαστολή
Εγκέφαλο μεταβίβαση	Έντερο Μείωση κινητικότητας	Νεφρούς Έκκριση ρενίνης	Πάγκρεας Έκκριση ινσουλίνης
		Ουροδόχο κύστη χάλαση	Αγγεία Ελαφρά αγγειοδιαστολή
		Αγγεία εγκεφάλου διαστολή;	Λίπος Λιπόλυση

Οι **β1 αδρενεργικοί υποδοχείς** βρίσκονται κυρίως στην καρδιά (εμφανίζοντας θετική ινότροπη και χρονότροπη δράση), στον εγκέφαλο, τα λιποκύτταρα και στο νεφρικό σπείραμα (όπου προκαλούν έκκριση ρενίνης) οπότε και αγγειοσύσπαση (βλέπε, σχήμα 5),

Οι **β2 αδρενεργικοί υποδοχείς**: προκαλούν χάλαση των λείων μυϊκών ινών του εντέρου, της μήτρας των βρόγχων, της ουροδόχου κύστης, αγγείων, επίσης βρίσκονται στο ήπαρ, στα λιποκύτταρα και στο πάγκρεας, όπου ο ερεθισμός τους, προκαλεί έκκριση ινσουλίνης.

Η διέγερση των β- υποδοχέων και η τελική τους απάντηση, προκαλείται με την πρόσδεση της νορεπινεφρίνης στο β αδρενεργικό υποδοχέα και η μετατροπή σε G πρωτεΐνη. Τότε ενεργοποιείται η αδενυλκυκλάση που είναι ο καταλύτης της μετατροπής της ATP σε cAMP η οποία μετά ενεργοποιεί διάφορες κινάσες για να πετύχει διάφορες απαντήσεις όπως, το cAMP ενεργοποιεί την πρωτεϊνική κινάση A η οποία ενεργοποιεί τα ιόντα Ca^{++} και αυξάνεται η δίοδος τους στο κύτταρο. Όταν αυτό συμβεί στον καρδιακό μύ, τότε αυξάνεται η συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Όταν αυτό συμβεί στους βρόγχους, διαστέλλονται κλπ.

• **Επινεφρίνη ή αδρεναλίνη**

Η επινεφρίνη συντίθεται από την τυροσίνη στο μυελό των επινεφριδίων και απελευθερώνεται στο αίμα. Δρα στους α και στους β υποδοχείς.

Δράσεις

1. **Καρδιαγγειακό.** Αυξάνει την συσταλτικότητα και την συχνότητα συστολής της καρδιάς- αγγειοσύσπαση των αρτηριδίων δέρματος βλεννογόνων και σπλάχνων και διαστολή των αγγείων των σκελετικών μυών. Αύξηση συστολικής αρτηριακής πίεσης.

2. **Αναπνευστικό:** Προκαλεί ισχυρή βρογχοδιαστολή

3. **Μεταβολισμός:** Προκαλεί υπεργλυκαιμία (απελευθέρωση γλυκαγόνης και αύξηση γλυκογονόλυσης) και λιπόλυση.

Μεταβολίζεται από δύο ένζυμα την MAO (μονοαμινοοξειδάση) και την COMT (κατεχολ-ο-μεθυλοτρανσφεράση) τα οποία την καταβολίζουν. Από τα ούρα απεκκρίνονται οι τελικοί μεταβολίτες, μετανεφρίνη και βανιλμανδελικό οξύ (VMA).

Θεραπευτικές χρήσεις

Κρίση βρογχικού άσθματος, βρογχόσπασμος, λαρυγγίτιδες (όπου χορηγείται σε εισπνοές), για το γλαύκωμα σε κολλύριο, χρησιμοποιείται η διπιβεφρίνη, προφάρμακο της αδρεναλίνης.

Αλλεργική καταπληξία (5HO0K): θεραπεία εκλογής για τις οξείες αντιδράσεις από αλλεργιογόνες ουσίες.

Αναισθησία: Σε διάλυμα μαζί με τοπικά αναισθητικά ώστε να παρατείνει την αναισθητική δράση - λόγω αγγειοσύσπασης.

Χορήγηση: Υποδόρια, εισπνοές, κολλύριο. Διάρκεια δράσης μικρή.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: άγχος, φόβο, ένταση, εγκεφ. αιμορραγίες, καρδιακές αρρυθμίες, πνευμονικό οίδημα.

• **Νορεπινεφρίνη**

Η νορεπινεφρίνη είναι ο νευρομεταβιβαστής όλων των αδρενεργικών υποδοχέων.

Στην πράξη χρησιμοποιείται ως λεβαρτερενόλη. Διεγείρει κυρίως τους α υποδοχείς προκαλεί έντονη αγγειοσύσπαση και αυξάνεται η αρτηριακή πίεση. Στην καρδιά προκαλεί in vino - βραδυκαρδία διότι διεγείρει το πνευμονογαστρικό.

Χρήση: Στην αλλεργική καταπληξία

• **Ισοπροτερενόλη**

Είναι συνθετική κατεχολαμίνη

Δράσεις

Στο καρδιαγγειακό: Αύξηση συχνότητας και καρδιακής συστολής. Διαστολή αρτηριδίων σκελετικών μυών - μείωση διαστολικής πίεσης, μικρή αύξηση συστολικής.

Στο αναπνευστικό: ταχεία βρογχοδιαστολή

Χρήσεις

Στην θεραπεία του βρογχικού άσθματος και όταν θέλουμε αύξηση της καρδιακής διεγερσιμότητας.

Χορήγηση

Εισπνοές, παρεντερικά, ή από τον βλεννογόνο του στόματος.

• **Ντοπαμίνη**

Η ντοπαμίνη είναι πρόδρομος ουσία της νορεπινεφρίνης. Υπάρχει στα βασικά γάγγλια του ΚΝΣ ως νευρομεταβιβαστής. Ενεργοποιεί τους α, β και ντοπαμινικούς υποδοχείς που υπάρχουν στα μεσεντέρια και νεφρικά αγγεία.

Δράσεις

Στο **καρδιαγγειακό**, προκαλεί ότι και η αδρεναλίνη. Σε ψηλές δόσεις προκαλεί αγγειοσύσπαση.

Στους **νεφρούς** προκαλεί διαστολή των νεφρικών αγγείων και των αγγείων των σπλάχνων. Επειδή οι δράσεις της οφείλονται στους ντοπαμινεργικούς υποδοχείς, δεν επηρεάζονται όταν έχουν χορηγηθεί φάρμακα που αποκλείουν τους α και β αδρενεργικούς υποδοχείς.

Χρήση

Στην καταπληξία, συνήθως καρδιογενούς αιτιολογίας ή στην συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Άγχος, φόβο, ένταση, ναυτία, υπέρταση, αρρυθμίες.

• **Δοβουταμίνη**

Η δοβουταμίνη είναι συνθετική κατεχολαμίνη που δρα στους β1 υποδοχείς. Αυξάνει την συσταλτικότητα της καρδιάς με ελάχιστη επίδραση στα αγγεία -και στην συχνότητα του καρδιακού ρυθμού.

Χρήση

Στην συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στην καταπληξία, καρδιογενούς αιτιολογίας.

• **Μεταπροτερενόλη, Τερβουταλίνη, Αλβουτερόλη**

Φάρμακα που δρουν κυρίως στους β2 υποδοχείς, προκαλούν διαστολή των βρόγχων.

Χρήσεις: στο βρογχικό άσθμα.

Χορήγηση: σε εισπνοές ή per os

Ανεπιθύμητες ενέργειες: τρόμος, ταχυκαρδία, ανησυχία

• **Ριτοδρίνη**

Εκλεκτικός β2 αγωνιστής, χρησιμοποιείται για μείωση των συσπάσεων της μήτρας, σε πρόωρο τοκετό.

Χορήγηση: στάγδην ενδοφλεβίως.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: ταχυκαρδία

• **Αμφεταμίνη**

Η αμφεταμίνη χρησιμεύει ως διεγερτικό του Κ.Ν.Σ. Αυξάνει την αρτηριακή πίεση λόγω διέγερσης των α και β υποδοχέων.

Δράσεις: Αυξάνει την εγρήγορση και μειώνει το αίσθημα κόπωσης, καταστέλλει την όρεξη, προκαλεί εξάρτηση.

Χρήσεις: σε υπερκινητικά παιδιά, στην ναρκοληψία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: αϋπνία, ζάλη, τρόμος, σύγχυση, αρρυθμίες, υπέρταση, ανορεξία, ναυτία.

• **Εφεδρίνη**

Η εφεδρίνη έχει φυτική προέλευση. Δεν είναι κατεχολαμίνη και έτσι δεν καταβολίζεται από την COMT και την MAO γι αυτό και έχει μακρά διάρκεια δράσης. Προκαλεί διέγερση των α και β υποδοχέων και απελευθέρωση νοραδρεναλίνης από τις νευρικές απολήξεις.

Δράσεις: Καρδιαγγειακό: Αγγειοσυσπασση, αύξηση αρτηριακής πίεσης (διαστολική και συστολική).

Αναπνευστικό: Βρογχοδιαστολή

Σκελετικοί μύες: βελτιώνει την κινητική λειτουργία.

Κ.Ν.Σ.: αυξάνει την εγρήγορση, μειώνει το αίσθημα κόπωσης.

Χρήσεις: στο βρογχικό άσθμα, ως αγγειοσυσπαστικό σε ρινορραγίες.

2.3.2 Αδρενεργικοί ανταγωνιστές ή συμπαθητικομιμητικά

Φάρμακα τα οποία, προσδένονται στους αδρενεργικούς υποδοχείς αλλά δεν προκαλούν την διέγερση τους, λέγονται αδρενεργικοί ανταγωνιστές ή αναστολείς. Υπάρχουν αναστολείς που αποκλείουν τους α ή τους β υποδοχείς ή επηρεάζουν την απελευθέρωση και πρόσληψη του νευρομεταβιβαστή δηλαδή της νοραδρεναλίνης.

Φάρμακα που αποκλείουν τους α- υποδοχείς

Η **φαιντολαμίνη**, ή **φαινοξυβενζαμίνη** προκαλούν αναστολή των α-υποδοχέων. Η δράση της φαιντολαμίνης διαρκεί περίπου 4 ώρες (αναστρέψιμη) ενώ η δράση της φαινοξυβενζαμίνης 24 ώρες (μη αναστρέψιμη).

Χρήσεις: Στην θεραπεία του φαιοχρωμοκυττώματος (όταν είναι διάσπαρτο και κατ' επέκταση, ανεγχείρητο) διότι μειώνει την υπέρταση που προκαλείται.

Στα κρυσπαγήματα ώστε με ταχύ αποκλεισμό των α υποδοχέων, να αυξηθεί ή αιματική ροή στα άκρα, λόγω διαστολής των αρτηριδίων.

Φάρμακα που αποκλείουν τους β υποδοχείς.

Η προπρανολόλη, η τιμολόλη, η πινδολόλη, η ατενολόλη κ.λπ.

Προκαλούν αναστολή των δράσεων των β υποδοχέων δηλαδή βρογχόσπασμο, μείωση καρδιακής παροχής και καρδιακής συχνότητας. Επίσης προκαλούν μείωση των απαιτήσεων του μυοκαρδίου σε οξυγόνο, μείωση έκκρισης ρενίνης, μείωση αιματικής ροής (εκτός από τον εγκέφαλο) με αποτέλεσμα κρύα χέρια και πόδια (αντανακλαστική αγγειοσυσπασση που ασκείται μέσω α-υποδοχέων). Η **προπρανολόλη** χρησιμεύει στην υπέρταση και ως προφύλαξη από την στηθάγχη μετά κόπωση. Η **τιμολόλη** έχει δεκαπλάσια δραστηριότητα σε σχέση με την προπρανολόλη. Μειώνει την παραγωγή υδατοειδούς υγρού στον οφθαλμό. Η **ατενολόλη**, η **πρακτολόλη**, η **μεταπρολόλη**, έχουν επιλεκτική δράση στους β1 υποδοχείς και είναι 50% λιγότερο δραστικές στους βρόγχους σε σχέση με την προπρανολόλη.

Χρήσεις: Υπέρταση, γλαύκωμα, θυρεοτοξίκωση, αρρυθμία, στηθάγχη, έμφραγμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ορθοστατική υπόταση, κατάθλιψη, εφιαλτικά όνειρα, (σε παρατεταμένη χορήγηση άνω των 4μηνών), ανικανότητα, κρύα χέρια και πόδια, βρογχόσπασμος, διαταραχές μεταβολισμού γλυκόζης (μείωση έκκρισης γλυκαγόνης) δηλαδή υπογλυκαιμία.

Μυοχαλαρωτικά, Μητροσυσπαστικά

Φάρμακα που δρουν όπως τα φάρμακα του αυτόνομου Ν.Σ. αλλά ο τόπος δράσης τους είναι ο νωτιαίος μυελός και οι συνάψεις. Τα φάρμακα αυτά είναι παράγωγα της ερυσιβώδους ολύρας - (**ergot alkaloides**).

Χρήση: Η εργομητρίνη και παραγωγό της χρησιμεύουν μετά τον τοκετό, *επί κενής μήτρας*, για να συσπασθεί και να μειωθεί η αιμορραγία. Δεν χορηγούνται για έναρξη τοκετού διότι δεν προκαλούν φυσιολογικές συσπάσεις μήτρας, όπως η ωκυτοκίνη (πίνακας 2).

Πίνακας 2.

αλκαλοειδή ερυσιβώδους ολύρας	αγγειοσυσπαστική δράση	Συμπαθητικολυτική δράση	ωκυτόκια
Εργοταμίνη εργοτοξίνη	++	++	+
Εργομητρίνη μεθεργίνη	--	--	++
Διυδροεργοταμίνη Διυδοεργοτοξίνη	+	+++	-

Χαλαρωτικά της μήτρας

Ισοξουπρίνη, ριτοδρίνη: χορηγούνται για αναστολή πρόωρης έναρξης τοκετού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπόταση, ταχυκαρδία, ναυτία, τρόμος.

Χορήγηση: Στάγδην ενδοφλεβίως και από το στόμα.

Αντενδείξεις: Αιμορραγία, υπερθυρεοειδισμός, εκλαμψία, καρδιοπάθεια, ενδομήτριος θάνατος εμβρύου.

B. ΨΥΧΟΦΑΡΜΑΚΑ

Ψυχοφάρμακα κατά την WHO καλείται κάθε φάρμακο που επηρεάζει τις ψυχικές λειτουργίες, την ψυχική διάθεση και την συμπεριφορά και δρα στον εγκέφαλο.

2.4

Αγχολυτικά, υπνωτικά, ή ελάσσονα ηρεμιστικά

2.4.1

Βενζοδιαζεπίνες

Τα ανχολυτικά χρησιμεύουν για την καταστολή του **άγχους** δηλαδή μιας κατάστασης έντασης ή ανησυχίας η οποία είναι δυσάρεστη για το άτομο.

Τα υπνωτικά χρησιμεύουν στην θεραπεία της αϋπνίας, η οποία εμφανίζεται σαν σύμπτωμα σε πολλές ψυχικές διαταραχές (άγχος, κατάθλιψη κ.λ.π.).

Τα κυριότερα ελάσσονα ηρεμιστικά είναι οι βενζοδιαζεπίνες.

Τρόπος Δράσης

Πιστεύουμε ότι η δράση των βενζοδιαζεπινών οφείλεται στην αύξηση του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) το οποίο απελευθερώνεται από τις νευρικές απολήξεις και ενώνεται με τους GABA-υποδοχείς, η ενεργοποίηση των οποίων αυξάνει την αγωγιμότητα χλωρίου (Cl⁻) στους νευρώνες.

Η ύπαρξη της βενζοδιαζεπίνης αυξάνει την έλξη του GABA δεσμού και αυξάνει την αγωγιμότητα Cl⁻ (ιόντων χλωρίου) στην μεμβράνη του νευρικού κύτταρου με αποτέλεσμα μειωμένη εκπόλωση.

Δράσεις

1. Μείωση άγχους
2. Κατασταλτική και υπνωτική δράση
3. Μυοχαλάρωση: χαλαρώνουν τους σκελετικούς μύες.
4. Αντιεπιληπτική δράση: Η **διαζεπάμη** έχει και αντιεπιληπτική δράση.

Χρήσεις

1. **Θεραπεία άγχους:** η χρήση για την θεραπεία του παρατεινόμενου άγχους πρέπει να διαρκεί μικρές χρονικές περιόδους διότι υπάρχει πιθανότητα πρόκλησης εξάρτησης.
2. **Θεραπεία διαταραχών ύπνου:** η **λοραζεπάμη**, η **ταμαζεπάμη** και η **τριαζολάμη** έχουν σχετικά μικρή διάρκεια δράσης (10-20 ώρες). Η ταμαζεπάμη χρησιμοποιείται στην αϋπνία που προκαλείται από την αδυναμία διατήρησης του ύπνου ενώ η τριαζολάμη χρησιμοποιείται στην δυσκολία έναρξης του ύπνου. Η οξαζεπάμη και η τριαζολάμη έχουν μικρότερη διάρκεια δράσης 3-8 ώρες.
3. **Μυϊκοί σπασμοί:** χρησιμεύουν ως μυοχαλαρωτικά σε περιπτώσεις μυϊκών σπασμών λόγω τραυματισμού (θλάση, οσφυαλγία) ή λόγω εκφυλιστικών διαταραχών (σκλήρυνση κατά πλάκας, εγκεφ. παράλυση).

4. Επιληπτικές κρίσεις: Η διαζεπάμη χρησιμοποιείται για την θεραπεία του status epilepticus δηλ. των επαναλαμβανόμενων κρίσεων ανά μικρά χρονικά διαστήματα (ώρες), ενώ η **κλοναζεπάμη** χρησιμοποιείται για την χρόνια θεραπεία.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Υπνηλία, μείωση αντανακλάσεων, διαταραχές γνωσιακών λειτουργιών (π.χ. απόκτηση γνώσεων)

Σύγχυση: ιδιαίτερα σε μεγάλης ηλικίας άτομα.

Συνέργεια με το αλκοόλ και άλλα κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ. διότι ενισχύεται η δράση τους. Σπάνια η υπέρβαση της δόσης είναι θανατηφόρος εκτός αν ληφθεί συγχρόνως και αλκοόλ ή άλλα κατασταλτικά Κ.Ν.Σ.

Εξάρτηση: όταν χορηγούνται για μακρό χρονικό διάστημα αναπτύσσεται ψυχολογική και σωματική εξάρτηση. Η απότομη διακοπή τους μπορεί να προκαλέσει, αϋπνία, άγχος, ανησυχία, σύγχυση.

Παλαιότερα τα βαρβιτουρικά, ήταν το θεραπευτικό μέσο για την καταστολή του άγχους και της αϋπνίας.

Όμως, λόγω της σωματικής εξάρτησης και του σοβαρώτατου συνδρόμου στέρησης που προκαλούσαν όπως και η πρόκληση κώματος σε τοξικές δόσεις, αντικαταστάθηκαν πλήρως από τις βενζοδιαζεπίνες για το άγχος και την αϋπνία.

Δράσεις

Καταστολή Κ.Ν.Σ.: Ηρεμιστική δράση

Καταστολή αναπνευστικού: καταστέλλουν την απάντηση του αναπνευστικού κέντρου στο CO₂

Επαγωγή ενζύμων: Τα βαρβιτουρικά επάγουν (δηλ. επιταχύνουν) το μικροσωμιακό σύστημα P450 το οποίο μεταβολίζει πολλά φάρμακα στο ήπαρ.

Έτσι, η χρόνια χορήγηση βαρβιτουρικών μειώνει την δράση φαρμάκων που μεταβολίζονται από το P450 (π.χ. αντιβιοτικά).

Η διάρκεια δράσης του κάθε βαρβιτουρικού καθορίζει και την χρήση του.

Χρήσεις

Αναισθησία: χρησιμοποιούνται τα βραχείας δράσης (1 -2 ώρες) βαρβιτουρικά π.χ. **θειοπεντάλη**

Επιληπτικές κρίσεις: Χρησιμοποιούνται τα μακράς διάρκειας δράσης (24-48 ώρες) όπως η **φαινοβαρβιτάλη**, όμως η χορήγηση της σε παιδιά γίνεται με προσοχή λόγω του ότι μειώνει την γνωσιακή τους απόδοση. Με τα νέα όμως αντιεπιληπτικά φάρμακα, η φαινοβαρβιτάλη έχει περάσει σε δεύτερη μοίρα και χρησιμοποιείται κυρίως σε συνδυασμούς με άλλα αντιεπιληπτικά.

2.4.2 **Βαρβιτουρικά**

Ανεπιθύμητες Ενέργειες

1. Από το κεντρικό νευρικό σύστημα: Υπνηλία, διαταραχές συγκέντρωσης, νωθρότητα.
2. Ναυτία, ζάλη

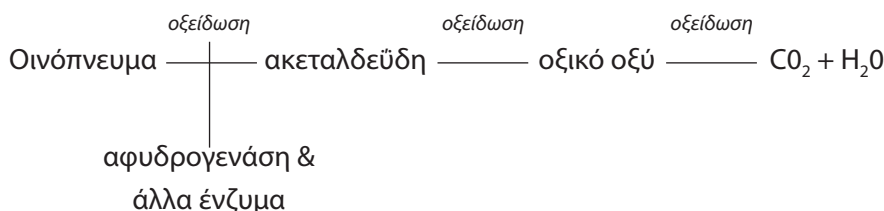
ΕΞΑΡΤΗΣΗ: προκαλούν εξάρτηση γι' αυτό και η απότομη διακοπή προκαλεί σύνδρομο στέρησης σοβαρότερο από αυτά που προκαλεί η διακοπή ηρωίνης κ.λπ. Εμφανίζεται τρόμος, ανησυχία, ναυτία και εμετός, σπασμοί, παραλήρημα και καρδιακή ανακοπή και μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο.

2.4.3**Άλλα αγχολυτικά****• Αλκοόλ (αιθανόλη)**

Οινόπνευμα - Αιθυλική αλκοόλη (Ethanol). Η αιθανόλη είναι κατασταλτικό του Κ.Ν.Σ. που προκαλεί ύπνο.

Είναι υγρό άχρωμο που παίρνει εύκολα φωτιά, έχει ευχάριστη γεύση και περιέχεται στα ποτά μέχρι και 68-72%. Όταν λαμβάνεται από το στόμα, απορροφάται πολύ γρήγορα, μέχρι και μέσα σε 30 λεπτά από την ώρα που το πίνουμε, και μάλιστα η απορρόφηση του αρχίζει από τον βλεννογόνο του στομάχου, που όταν είναι κενός, απορροφά 20%, η κύρια απορρόφηση όμως, γίνεται στο λεπτό έντερο. Όταν απορροφηθεί, κατανέμεται, όμοια, σ' όλο τον οργανισμό και μεταβολίζεται με οξείδωση, βασικά μέσα στο ήπαρ (95% απ' την ποσότητα του), σύμφωνα με την αντίδραση:

Ο ενήλικας μπορεί να οξειδώσει το οινόπνευμα με ρυθμό 0,1 - 0,11 - (0,2) ml/Kg σωματ.βάρους./ώρα* και οπωσδήποτε όχι ποσότητα μεγαλύτερη από 10 ml οινόπνευματος 95%/1 ώρα. Από την χορηγούμενη ποσότητα ένα μικρό μέρος (3-10% αυτής) αποβάλλεται δίχως να αλλοιωθεί απ' τον οργανισμό, από τους πνεύμονες, τα ούρα ή τον ιδρώτα.



Επειδή σχεδόν ολόκληρη η ποσότητα από το οινόπνευμα που χορηγείται μεταβολίζεται στο ήπαρ από το P450, μπορεί, όταν χορηγείται μαζί με άλλα φάρμακα (υπνωτικά κ.ά.), να βραδύνει την αποδόμησή τους, και να παρατείνει τη δράση τους.

Σε υψηλές δόσεις, όπου η συγκέντρωση στο πλάσμα υπερβαίνει τα 100ml ή 460mg/100ml μπορεί να προκληθεί κώμα και θάνατος.

Η οξεία δηλητηρίαση με αιθανόλη (δηλ. μέθη) περιλαμβάνει:

Από το Κ.Ν.Σ.: ευφορία, απώλεια αναστολών, αυξημένη αυτοπεποίθηση, ασαφή ομιλία

* Για τις γυναίκες ισχύουν μικρότερες τιμές: 0,085-0,1 ml/kg σ.β./ώρα.

Από το Γαστρεντερικό: αύξηση των υγρών του στομάχου, έμετος

Από το ουροποιητικό: αναστολή της δράσης της αντιδιουρητικής ορμόνης στο νεφρικό σωληνάριο, αύξηση αρτηρ. πίεσης, διούρηση, δίψα,

Από τον υποθάλαμο: αναστολή θερμορυθμιστικής δράσης υποθαλάμου, πτώση θερμοκρασίας σώματος.

Μεταβολισμός: οξειδώνεται στο ήπαρ προς ακεταλδεΐδη και απενεργοποιείται. Η οξείδωση γίνεται:

1. από το P450 μικροσωμιακό οξειδωτικό σύστημα και
2. από την αλκαλική δευδρογενάση η οποία καταλύει την οξείδωση

Ο ρυθμός εξαφάνισης της αιθανόλης από το αίμα, είναι ταχύτερος στους αλκοολικούς από ότι στα φυσιολογικά άτομα. Αυτό συμβαίνει διότι οι μεγαλύτερες συγκεντρώσεις αιθανόλης στο αίμα των αλκοολικών προάγουν τα συστήματα οξείδωσης της (δηλ. της αλκαλικής δευδρογενάσης και του P450). Αυτό σημαίνει ότι υπάρχει διαφορετική ευαισθησία ενός αλκοολικού σε διάφορα φάρμακα (τα οποία μεταβολίζονται από τα 2 ανωτέρω συστήματα) σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα.

Χρόνια χρήση προκαλεί: Λιπώδες ήπαρ, κίρρωση, γαστρεντερικά προβλήματα, νευρολογικές διαταραχές, μειωμένη συγκέντρωση, προβλήματα μνήμης, καθυστέρηση, τερατογένεση σε έμβρυα.

2.5

ΑΝΤΙΨΥΧΩΣΙΚΑ (ΝΕΥΡΟΛΗΠΤΙΚΑ) ΦΑΡΜΑΚΑ

Ψύχωση είναι νοητική ανωμαλία κατά την οποία διαταράσσεται η σκέψη και οδηγεί στην διαφορετική αντίληψη της πραγματικότητας. Έτσι οι ψυχώσεις (π.χ. η σχιζοφρένια) χαρακτηρίζονται από παραισθήσεις, ψευδαισθήσεις, διαταραχές σκέψης και ομιλίας.

Οι ψυχώσεις πιθανότατα οφείλονται σε κάποια γενετική βιοχημική ανωμαλία. Φαίνεται ότι σχετίζονται με αυξημένο αριθμό προσυναπτικών υποδοχών ντοπαμίνης (D2) στο μεταιχμιακό σύστημα.

Κατηγορίες νευροληπτικών φαρμάκων

Οι κυριότερες κατηγορίες είναι:

Οι φαινοθειαζίνες (π.χ. χλωροπρομαζίνη)

Οι βουτυροφαινόνες (π.χ. αλλοπεριδόλη)

Οι διβενζοδιαζεπίνες (π.χ. κλοζαπίνη)

Οι θειαξανθίνες (π.χ. θεοθιξένη)

Τα αλκαλοειδή της ραουφόλβια (π.χ. ρεσερπίνη)

Τρόπος δράσης

Δεν είναι γνωστός ο τρόπος δράσης των νευροληπτικών φαρμάκων. Ως ντοπαμινεργικοί ανταγωνιστές θεωρούνται ότι αποκλείουν τους υποδοχείς ντοπαμίνης στον εγκέφαλο.

Μέχρι τώρα είναι γνωστοί 5 ειδών ντοπαμινεργικοί υποδοχείς (D₁, D₂, D₃, D₄, D₅).

Οι D₁ είναι κυρίως προσυναπτικοί και η διέγερση τους από ντοπαμίνη προκαλεί αύξηση της δράσης της αδενυλκυκλάσης (ATP).

Οι D₂ είναι προσυναπτικοί και μετασυναπτικοί και η διέγερση τους προκαλεί μείωση της δράσης του ATP.

Οι φαινοθειαζίνες και οι βουτυροφαινόλες αναστέλλουν γενικά, τους ντοπαμινικούς υποδοχείς.

Η κλοζαπίνη δεσμεύεται κυρίως στους D₂ και D₄ υποδοχείς και αναστέλλει και τους υποδοχείς 5-υδροξυτριπταμίνης και τους αδρενεργικούς υποδοχείς.

Η ρεσερπίνη εκδιώκει την νοραδρεναλίνη από τους αδρενεργικούς υποδοχείς.

Με την αναστολή της δράσης, ντοπαμίνης, νοραδρεναλίνης, 5-υδροξυτριπταμίνης στα εγκεφαλικά κύτταρα επιτυγχάνεται καταστολή Κ.Ν.Σ. χωρίς όμως την υπνωτική δράση και την αντισπασμωδική δράση που είχαμε στα προηγούμενα κατασταλτικά φάρμακα του Κ.Ν.Σ. Επίσης, έχουν και αντιαδρενεργική δράση.

Δράσεις

- 1. Αντιψυχωσική δράση:** καταπραϋντικές ιδιότητες με μείωση του ενδιαφέροντος για τον περίγυρο, μείωση κινητικών λειτουργιών, μείωση έκφρασης συναισθημάτων. Δεν προκαλούν πτώση των διανοητικών λειτουργιών.
- 2. Αποκλείουν τους υποδοχείς ντοπαμίνης.** Οι υποδοχείς αυτοί αποκλειόμενοι προκαλούν διάφορα συμπτώματα. Οι D₂ που βρίσκονται στον οπίσθιο λοβό της υπόφυσης και είναι υπεύθυνοι για την έκκριση προλακτίνης, αποκλειόμενοι, προκαλούν υπερπρολακχιναιμία. Προκαλούν φαινόμενα νόσου Parkinson δηλ. τρόμο, ανησυχία, ακαθισία. Αυτές τις εκδηλώσεις τις ονομάζουμε και εξωπυραμιδικές δράσεις. Προκαλούν υποθερμία διότι παρεμβαίνουν στον μηχανισμό ρύθμισης θερμοκρασίας του υποθαλάμου
- 3. Αντιεμετική δράση.** Η αντιεμετική δράση τους οφείλεται αφενός στον αποκλεισμό των D₂ υποδοχέων, αφ' ετέρου στον ανταγωνισμό των υποδοχέων σερετονίνης 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₆, 5-HT₇. Επίσης εμποδίζουν την διέγερση της ζώνης ενεργοποίησης υποδοχέων (κέντρου εμέτου) που βρίσκεται στον προμήκη μυελό, έξω από τον αιματεγκεφαλικό φραγμό.
- 4. Ανταγωνισμός μουσκαρινικών υποδοχέων:** Οι φαινοθειαζίνες παρουσιάζουν αντιχολινεργικές δράσεις όπως: ξηρότητα στόματος, διαταραχές οράσεως (θόλωση), κατακράτηση ούρων, δυσκοιλιότητα.
- 5. Ανταγωνισμός α-υποδοχέων:** Αποκλεισμός α-υποδοχέων σημαίνει ορθοστατική υπόταση, ζάλη. Η χλωροπρομαζίνη επίσης μπορεί να προ-

καλέσει μείωση της καρδιακής συχνότητας και η θειοριδαζίνη μπορεί να προκαλέσει αρρυθμίες εάν συνυπάρχει και υποκαλιαιμία.

6. Ανταγωνισμός ισταμινικών (H₁) υποδοχέων: Με τον αποκλεισμό ισταμινικών υποδοχέων εξηγείται η αντιεμετική και αντισταμινική δράση των φαινοθειαζινών ιδιαίτερα στον κνησμό.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες προέρχονται από τον αποκλεισμό των ντοπαμινικών και χολινεργικών υποδοχέων,

Ξηροστομία, τρόμος κατακράτηση ούρων, δυσκοιλιότητα, ορθοστατική υπόταση, σύγχυση, σεξουαλικές δυσλειτουργίες, ενδοκρινολογικά προβλήματα όπως υπερπρολακχιναιμία, γυναικομαστία, αμηνόρροια (μείωση οιστρογόνων), στειρότητα.

Από τον αποκλεισμό των ντοπαμινικών υποδοχέων μπορούν να συμβούν χρόνιες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως η **ακαθισία** δηλ. η ανικανότητα να μείνει κάποιος ακίνητος και η **όψιμη δυσκινησία** όπου κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς εμφανίζονται επαναλαμβανόμενες κινήσεις της κάτω γνάθου, της γλώσσας και των χειλέων. Θεραπεύονται με την χρήση αντιχολινεργικών.

Ο ουδός των σπασμών μειώνεται και μπορεί να προκληθούν επιληπτικές κρίσεις.

Καταστολή του Κ.Ν.Σ. μέχρι stupor ή σύγχυση: Η εξωπυραμιδική συνδρομή που προκαλείται (τρόμος, ακαμψία μυών) οφείλεται στην απενεργοποίηση της ντοπαμίνης. Η αλλοπεριδόλη (βουτυροφαινόνη) προκαλεί τις περισσότερες εξωπυραμιδικές συνδρομές.

Θεραπεύεται με χορήγηση αντιχολινεργικών φαρμάκων (βενζοτροπίνη) και μείωση των νευροληπτικών.

Από το δέρμα: με τη χρόνια χρήση εμφανίζεται μια μελανό-φαιή χρώση στις περιοχές που εκτίθενται στον ήλιο ή και μελανά στίγματα στην κόρη και τον φακό σαν αποτέλεσμα φωτο-μεταβολικών προϊόντων των φαινοθειαζινών.

Από το αίμα: μπορεί να εμφανισθεί ακοκκιοκυτταραιμία ή ηωσινοφιλία.

Το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο (NMS): Συμβαίνει με την χρήση φαινοθειαζινών ή τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και εμφανίζεται με υψηλό πυρετό, μυϊκή ακαμψία και αλλαγή ψυχισμού.

Φαρμακοκινητική

Απορροφώνται από το γαστρεντερικό και παρεντερικά, διέρχονται τον αιματεγκεφαλικό φραγμό, συνδέονται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και μεταβολίζονται από το P-450 στο ήπαρ. Δημιουργούν μικρή αντοχή.

Θεραπευτικές χρήσεις

1. Θεραπεία ψυχώσεων
2. Θεραπεία μη ψυχιατρικών διαταραχών (όπως: ναυτία, έμετος, κνησμός, λόξυγκας).

2.6

ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ

Η κατάθλιψη είναι συναισθηματική διαταραχή όπου ο ασθενής εμφανίζει μεταβολές στην συμπεριφορά του, δηλ. κάποια περίοδο είναι θλιμμένος, δεν έχει όρεξη, δεν έχει ύπνο, δεν αντλεί ευχαρίστηση και ενδιαφέρον από την καθημερινή ζωή και μπορεί να οδηγηθεί σε σκέψεις αυτοκτονίας. Αυτή η περίοδος **εναλλάσσεται** με άλλες περιόδους όπου εμφανίζει μεγάλο ενθουσιασμό, γρήγορη ομιλία, υπερβολική αυτοπεποίθηση, μεγάλες σπατάλες χρημάτων και άλλες υπερβολικές πράξεις.

Τα περισσότερα φάρμακα που χρησιμοποιούνται, αναστέλλουν την επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης ή ντοπαμίνης ή σερετονίνης και έτσι ενισχύουν τη δράση της διότι παραμένει απελευθερωμένη.

Τα σημαντικότερα φάρμακα μέχρι σήμερα είναι:

1. τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
2. οι αναστολείς επαναπρόσληψης σερετονίνης
3. οι αναστολείς της MAO (μονοαμινοοξειδάσης)
4. άλατα λιθίου, καρβαμαζεπίνη για διπολικές διαταραχές και μανιοκατάθλιψη

➤ Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά

Τα πιο σημαντικά φάρμακα αυτής της κατηγορίας είναι η **ιμπραμίνη, η αμινοτρυπτιλίνη, η νορτρυπτιλίνη, η δισιπραμίνη.**

Τρόπος δράσης

1. Αναστέλλουν την επαναπρόσληψη ντοπαμίνης και σερετονίνης στις απολήξεις των νευρώνων.
2. Αποκλείουν τους μουςκαρινικούς χολινεργικούς υποδοχείς, τους ισταμινικούς σερετονινικούς και α-αδρενεργικούς υποδοχείς.

Δράσεις

1. Βελτίωση της ψυχικής διάθεσης η οποία εμφανίζεται μετά από 2-3 εβδομάδες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

1. **Αντιχολινεργική δράση:** διαταραχές οράσεως, κατακράτηση ούρων, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, γλαύκωμα.
2. **Καρδιοτοξικότητα:** αρρυθμίες. Η υπερδοσολογία μπορεί να απειλήσει τη ζωή ηλικιωμένων ασθενών. Αυξάνουν την δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών.
3. **Αντιαδρενεργική δράση:** ορθοστατική υπόταση και αντανεκλαστικά, ταχυκαρδία.
4. Η σύγχρονη χορήγηση οινόπνευματος μπορεί να προκαλέσει μεγάλη καταστολή, κώμα. Συνδυαζόμενα με αναστολείς MAO μπορεί να προκληθεί υπερπυρεξία, υπέρταση, σπασμοί, κώμα.
5. Μπορεί να προκαλέσουν βουλιμία.

Φαρμακοκινητική

Απορροφώνται από το γαστρεντερικό σύστημα ΓΕΣ αλλά έχουν χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα έτσι η δόση εξαρτάται ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς. Μεταβολίζονται στο μικροσωματικό σύστημα P-450 και αποβάλλονται από τους νεφρούς.

Χρήση: στις μανιοκαταθλιπτικές ψυχώσεις.

⇒ **Αναστολείς επαναπρόσληψης σερετονίνης (5-HT)**

Είναι η νεώτερη γενιά αντικαταθλιπτικών με κύριο εκπρόσωπο την **Φλουοξετίνη**, (μια φαινολοπροπιλαμίνη, που αναστέλλει εκλεκτικά την επαναπρόσληψη της σερετονίνης) **την φλουβοξαμίνη, βενφλαξίνη, σετραλίνη.**

Απ' αυτά η βενφλαξίνη διαφέρει διότι αναστέλλει την σερετονίνη και νοραδρεναλίνη, επιπροσθέτως δε, δεν έχει επίδραση στους αδρενεργικούς, μουςκαρινικούς ή ισταμινικούς υποδοχείς.

Δράσεις και χρήση

1. Αντικαταθλιπτική γι αυτό και χρησιμεύουν στην θεραπεία κατάθλιψης
2. Αντιβουλιμική δράση, γι αυτό και χρησιμεύουν στην θεραπεία της παχυσαρκίας και βουλιμίας.

⇒ **Αναστολείς της Μονοαμινοοξειδάσης (MAO)**

Η MAO βρίσκεται στα μιτοχόνδρια του νευρικού ιστού του εντέρου και του ήπατος. Οι αναστολείς MAO αναστέλλουν γενικώς όλα τα οξειδωτικά συστήματα (π.χ. P-450) όπως και την αντίδραση που καταλύει η MAO. Η MAO χρησιμεύει για να οξειδώνει (δηλ. απενεργοποιεί) όλα τα μόρια των νευρομεταβιβαστών που ξεφεύγουν από τα συναπτικά κυστίδια.

Γι' αυτό και οι αναστολείς MAO έχουν πολλές παρενέργειες και αλληλεπιδράσεις με φάρμακα ή τροφές που δεν έχουν σχέση με τον νευρικό ιστό.

Δράσεις

1. Αντικαταθλιπτικά
2. Διεγερτική Κ.Ν.Σ. (όπως η αμφεταμίνη)

Χρήσεις

Χρησιμεύουν για να θεραπεύσουν την κατάθλιψη σε ασθενείς που εμφανίζονται με ανησυχία, υπνηλία, υπερφαγία.

Επίσης χρησιμεύουν στην θεραπεία της ναρκοληψίας.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Διέγερση Κ.Ν.Σ., αύπνια. Υπερπυρεξία εμφανίζεται όταν συνδυάζονται με ιμιπραμίνη.

Ίκτερος λόγω ηπατοτοξικότητας.

Υπερτασικές κρίσεις όταν συνδυάζονται με τροφές που περιέχουν τυ-

ραμίνη όπως κόκκινο κρασί, μαύρη μύρα, τυρί, καπνιστά κρέατα ή ψάρια, συκώτι πουλερικών, μπανάνες.

Όταν απελευθερωθεί τυραμίνη προκαλεί απελευθέρωση κατεχολαμινών με τα ανάλογα συμπτώματα (υπέρταση, ταχυκαρδία, εφίδρωση κ.λπ.)

Παρεμβάλλονται στον μεταβολισμό άλλων φαρμάκων όπως: αναισθητικών, ναρκωτικών και αντιδιαβητικών δισκίων.

• Λίθιο

Τα άλατα λιθίου χρησιμοποιούνται στις μανιακές καταστάσεις. Απορροφώνται πολύ καλά από το ΓΕΣ, κατανέμονται σε όλους τους ιστούς και απεκκρίνονται από τα νεφρά. Επειδή όμως οι θεραπευτικές και οι τοξικές δόσεις δεν απέχουν πολύ μεταξύ τους, πρέπει να μετρώνται τα επίπεδα στον ορό ανά τακτά διαστήματα (θερ. Δόση 0,4-1 mEq/l).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: ναυτία, εμετός, ανορεξία, διάρροια, τρόμος χειρών πολυδιψία, υποθυρεοειδισμός, αύξηση βάρους.

Όταν τα επίπεδα είναι τοξικά, εμφανίζεται ζάλη, ναυτία, κώμα, θάνατος.

2.7

ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ

Η επιληψία είναι νόσος η οποία έχει εμφανισθεί και καταγραφεί, από αρχαιολογικών χρόνων σε όλους τους πολιτισμούς, προσδίδοντας θεικές ιδιότητες στα πάσχοντα άτομα.

Η συχνότητά της είναι 6/1000 άτομα στις Η.Π.Α./έτος.

Εμφανίζεται με κρίσεις σπασμών και απώλεια συνείδησης. Οι κρίσεις αυτές διαφέρουν από άτομο σε άτομο ως προς την διάρκεια και την συχνότητα.

Στο 50% των ασθενών η φαρμακοθεραπεία επιτυγχάνει τον απόλυτο έλεγχο των κρίσεων και οι υπόλοιποι βελτιώνονται σημαντικά.

Οι επιληπτικές κρίσεις ταξινομούνται σε δύο μεγάλες κατηγορίες. **Μερικές ή Γενικευμένες.**

Μερική επιληψία: ο ασθενής δεν παρουσιάζει απώλεια συνείδησης, υπάρχει όμως ακούσιος σπασμός μυών (Jackson κρίσεις).

Γενικευμένη επιληψία

1. Τονικοκλονική επιληψία (grand mal): σπασμοί γενικευμένοι, με απώλεια συνείδησης

2. Αφαίρεση (petit mal): σύντομη απώλεια συνείδησης, με προσήλωση βλέμματος

3. Πυρετικοί σπασμοί: σε παιδιά 3 μηνών έως 5 ετών εμφανίζονται σπασμοί όταν υπάρχει υψηλός πυρετός.

4. Status epilepticus: κρίσεις επαναλαμβανόμενες σε μικρά χρονικά διαστήματα.

Δράση φαρμάκων

Ο μηχανισμός της δράσης των φαρμάκων δεν είναι απόλυτα κατανοητός.

1. αναστέλλουν ή μειώνουν την ανώμαλη εκφόρτιση από την επιληπτική εστία ή

2. μειώνουν την ταχύτητα μετάδοσης από την επιληπτική εστία.

Η **φαινουτοίνη** και η **καρβαμαζεπίνη** φαίνεται ότι εμποδίζουν την ταχεία αγωγιμότητα των διόδων ιόντων χλωρίου (Cl⁻). Τα **βαρβιτουρικά** και οι **βενζοδιαζεπίνες**, δεσμεύουν τους υποδοχείς GABA και αυξάνεται η συγκέντρωση ιόντων Cl με αποτέλεσμα μειωμένη εκπόλωση.

Το **βαλπροϊκό οξύ** αυξάνει το GABA ελαττώνοντας το μεταβολισμό του, με αποτέλεσμα μειωμένη εκπόλωση (βλέπε: βενζοδιαζεπίνες, τρόπος δράσης).

Ο ρυθμός μεταβολισμού διαφέρει από άτομο σε άτομο και γι' αυτό πρέπει να μετρώνται τα επίπεδα των φαρμάκων στο αίμα και να αποφεύγονται τα τοξικά επίπεδα.

ΤΑ ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ ΔΕΝ ΔΙΑΚΟΠΤΟΝΤΑΙ ΑΠΟΤΟΜΑ.

2.7.1

Φάρμακα για την γενικευμένη επιληψία

• Βαλπροϊκό οξύ

Το βαλπροϊκό οξύ είναι το πολυτιμότερο φάρμακο για την γενικευμένη ή μη επιληψία. Η χημική του δομή διαφέρει ριζικά απ' όλα τα άλλα αντιεπιληπτικά. Δεσμεύεται κατά 90% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Έχει την μικρότερη επίδραση στην γνωστική λειτουργία και την συμπεριφορά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: αλωπεκία, τρόμος, αύξηση βάρους, **ηπατοτοξικότητα**, παγκρεατίτιδα, γι' αυτό απαιτούνται συχνοί έλεγχοι τρανσαμινασών, γgt και αμυλάσης.

Δεν χορηγείται: κατά την εγκυμοσύνη διότι έχει σχετισθεί με ανωμαλίες του εμβρύου (δυσχιδής ράχη κ.λ.π.).

• Φαινουτοίνη:

Η Φαινουτοίνη χρησιμεύει για την θεραπεία γενικευμένης επιληψίας. Δεσμεύεται κατά 90% με πρωτεΐνες του πλάσματος. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και είναι λανθάνων επαγωγός των ηπατικών ενζύμων με αποτέλεσμα να επιταχύνεται ο μεταβολισμός άλλων φαρμάκων π.χ. αντιπηκτικών, θεοφυλλίνης κ.λπ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: ναυτία, κεφαλαλγία, αταξία-**υπερτροφία ούλων** λιπαρότητα επιδερμίδας, υπερτρίχωση, εξάνθημα, τοξική επιδερμολυση, ηπατίτιδα, οστεομαλακία.

• Φαινοβαρβιτάλη:

Η Φαινοβαρβιτάλη χρησιμοποιείται στην γενικευμένη επιληψία ως συμπληρωματική θεραπεία. Δεν δεσμεύεται με τις πρωτεΐνες πλάσματος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: μεγάλη νευρική καταστολή και πνευματική καθυστέρηση όταν χορηγηθεί σε παιδιά.

- **Καρβαμαζεπίνη**

Η Καρβαμαζεπίνη χρησιμεύει σαν συμπληρωματικό φάρμακο στην γενικευμένη επιληψία και ως σταθεροποιητικό φάρμακο σε καταθλιπτικούς ασθενείς.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: θόλωση οράσεως ή διπλωπία, ηπατοτοξικότητα, αταξία, μυελοκαταστολή.

- **Φελμπαμάτη, γκαβαπεντίνη, λαμοτριζίνη**

Είναι νεώτερα φάρμακα που χρησιμεύουν σαν συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς που δεν ελέγχονται ικανοποιητικά.

- **Βαλπροϊκό οξύ**

Το βαλπροϊκό οξύ είναι και εδώ χρήσιμο. Χορηγείται σε παιδιά άνω των 2 ετών.

- **Αιθουσοξυμίδη**

Η αιθουσοξυμίδη είναι ένα από τα φάρμακα πρώτης γραμμής. Έχει ανεπιθύμητες ενέργειες όπως, ζάλη ή ναυτία, υπνηλία ή διέγερση. Σε ευαίσθητα άτομα μπορεί να προκληθεί μυελοκαταστολή, σύνδρομο Steven Johnson.

Η χρήση ισχυρών αντιπυρετικών σε υπόθετα ή η χρήση βενζοδιαζεπίνης.

Χρησιμοποιείται η διαζεπάμη ή η φαινοντοϊνη ή η λοραζεπάμη χορηγούμενα αργά ενδοφλεβίως.

Το status αποτελεί επείγουσα νευρολογική κατάσταση διότι είναι θανατηφόρο εάν δεν θεραπευθεί.

2.7.2

**Φάρμακα για την
αφαίρεση ή petit mal**

2.7.3

**Φάρμακα για τους
πυρετικούς σπασμούς**

2.7.4

**Φάρμακα για το
status epilepticus**

2.8

ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

υπό Κ. Τσόχα

➤ **Εισαγωγή**

Τα ναρκωτικά ανακαλύφθηκαν πολλούς αιώνες πριν ανακαλυφθούν άλλα φάρμακα και οργανωθεί σε κλάδο επιστήμης η φαρμακολογία. Ενδεικτικά αναφέρεται πως, ο Valenus Cordus ανακάλυψε τον αιθέρα το 1540, ενώ μόλις το 1846 χρησιμοποιήθηκε πρώτη φορά για νάρκωση. Όμοια, το πρωτοξείδιο του αζώτου, ανακαλύφτηκε το 1775 απ' το θεολόγο Priestley, ενώ η φαρμακολογική του δράση μόλις το 1884. Το χλωροφόρμιο χρησιμοποιήθηκε το 1847 απ τους Simpson και Flourens, το χλωριούχο αιθύλιο το 1894, η νάρκωση με αβερτίνη απ το απηυθυσμένο το 1927, το τριχλωραιθυλένιο

πρωτοδόθηκε για χρήση το 1934, το αλοθάνιο το Ι 956 κ.ά. Στην Ελλάδα όπως αναφέρει ο καθηγητής Γ. Λογαράς, η πρώτη νάρκωση με αιθέρα έγινε στην Αθήνα, τον Απρίλη του Ι 847, απ' τον Βαυαρό γιατρό Treiber.

Αλειφατικές ενώσεις. Αυτές είναι μια μεγάλη ομάδα από οργανικές ενώσεις που χαρακτηρίζονται για τις ανοικτές αλυσίδες που έχουν και για τη συγγένεια τους με τα λίπη, στα οποία και ταξινομούνται (άλειφαρ = λίπος, λάδι). Έχουν ιδιαίτερη σημασία για την νάρκωση, γιατί πολλές ουσίες απ' το κεφάλαιο αυτό ανήκουν σ' αυτές.

Νάρκωση. Σαν νάρκωση ή γενική αναισθησία (=άνευ+αίσθηση) χαρακτηρίζουμε τη κατάσταση εκείνη που την προκαλούμε και την εφαρμόζουμε πριν και στη διάρκεια μιας εγχείρησης, για ν' απαλλάξουμε τον άρρωστο απ' τον πόνο και για να καταργήσουμε κάθε αντίδραση του, την ώρα που κάνουμε μια χειρουργική επέμβαση. Έτσι, νάρκωση θα μπορούσαμε να χαρακτηρίσουμε, την κατάσταση εκείνη που δεν έχουμε συνείδηση και μαζί και αισθήσεις.

Κύρια γνωρίσματα της νάρκωσης είναι ότι, δεν επηρεάζονται οι φυτικές λειτουργίες (κυκλοφορία, αναπνοή κ.ά.). Αυτό οφείλεται σε δράση που έχουν μερικές ουσίες στο Κ.Ν.Σ. και είναι αναστρέψιμη, δηλαδή την ακολουθεί ανάνηψη, όταν βέβαια απομακρυνθεί το αίτιο που την προκάλεσε.

Βασικά, τα γενικά αναισθητικά (ή αναισθητικά) χορηγούνται απ' το αναπνευστικό, το γαστρεντερικό (απευθυσμένο) και παρεντερικά (ενδοφλέβια). Ο κυριότερος όμως δρόμος παραμένει από το αναπνευστικό (χορηγούμε τα αέρια ή πτητικά αναισθητικά), σε συνδυασμό πολλές φορές με τον ενδοφλέβιο τρόπο, γι αυτό και έχουν επινοηθεί ειδικές συσκευές και μηχανές για να χορηγούμε τα αναισθητικά, όπως είναι η ανοιχτή μέθοδος (στάζοντας το αναισθητικό σε στρώμα από γάζα που την φέρνουμε μπροστά στο στόμα και στη μύτη -έχει εγκαταλειφθεί), η μισόκλειστη (ο αέρας που εκπνέεται ύστερα από ορισμένη πίεση και πάνω ξεφεύγει μέσα από βαλβίδα που έχει το κλειστό κύκλωμα), η τραχειακή και η κλειστή (όπου το διοξείδιο του άνθρακα, που εκπνέεται κρατιέται από νατράσβεστο).

Υπάρχουν πολλές θεωρίες για το τρόπο που δρουν τα αναισθητικά. Ανεξάρτητα ποιος είναι ο τρόπος που δρουν τα αναισθητικά, δεν σταματάει η γενική αναισθησία να περικλείει μερικούς κινδύνους, όπως απ το αναπνευστικό (σπασμός στη γλωττίδα-λαρυγγόσπασμος -κίνδυνος από βρογχικές υπερεκκρίσεις ή άσχημες δράσεις στο κέντρο της αναπνοής), από το κυκλοφορικό (υπόταση ή υπέρταση, λευκή συγκοπή - άμεση όταν χορηγείται χλωροφόρμιο) - από διέγερση του πνευμονογαστρικού, γι' αυτό και χορηγούμε ατροπίνη στην προνάρκωση προφυλακτικά ή από δράση στην ίδια τη καρδιά ή άμεσος θάνατος, από υπερέκκριση αδρεναλίνης και μαρμαρυγής στους κόλπους· στη τελευταία περίπτωση, επιβάλλεται άμεση χρήση απινιδωτή, χορήγηση οξυγόνου και ανοικτή καρδιακή μάλαξη), απ το ουροποιητικό (ολιγουρία) ή από το πεπτικό (εμετοί-κίνδυνος για πνιγμονή) κ.ά.

➤ **Χορήγηση - Τρόπος δράσης Κίνδυνοι απ' τη χρήση - Ανεπιθύμητες ενέργειες**

• **Αιθέρας και χλωροφόρμιο** (*Ether ή diethyl ether Chloroform*).

Και τα δύο είναι πολύ πτητικά υγρά και ενώ παλιότερα χρησιμοποιούνταν πολύ, σήμερα πάνε να καταργηθούν, γιατί η χρήση τους είχε πολλούς κινδύνους (αιθέρας: αργή είσοδος στην νάρκωση, έκκριση μεγάλης ποσότητας βλέννας, αρνητική ινότροπη δράση στη καρδιά, αγγειοδιαστολή, μεγάλη περίοδος ανάνηψης· χλωροφόρμιο: κίνδυνος για συγκοπή, για λαρυγγόσπασμο κ.α.)

• **Χλωριούχο αιθύλιο** (*Ethyl chloride ή Chlorure d' ethyle*).

Είναι ένα **πολύ πτητικό υγρό** που πια δε χρησιμοποιείται στη νάρκωση, χρησιμοποιείται όμως **για τοπική αναισθησία**. Στο εμπόριο υπάρχει σε μπουκάλια που κλείνουν προσεκτικά, για να μην εξατμίζεται. Πρέπει να εκτοξεύεται από κάποια απόσταση και η περιοχή αναισθητοποιείται μόλις δημιουργήσει λίγο πάγο. Προσοχή χρειάζεται στη χρήση του, γιατί δεν πρέπει να εισπνευστεί καθόλου, αφού μπορεί σ' αντίθετη περίπτωση να προκαλέσει κίνδυνο καρδιακής συγκοπής (προκαλεί κολπική μαρμαρυγή).

• **Υποξείδιο αζώτου** (*Nitrus oxide, Protoxyde d azote*).

Είναι αέριο και μάλιστα το μοναδικό από τα αναισθητικά που δεν κάνει έκρηξη· υγροποιείται σε πίεση 30 ατμόσφαιρες και κυκλοφορεί σε οβίδες που έχουν χρώμα βαθύ γαλάζιο. Έχει πολύ μικρή τοξικότητα και γι' αυτό χρησιμοποιείται σε ναρκώσεις που χρειάζονται μεγάλη διάρκεια· επειδή όμως δεν κάνει ισχυρή μυϊκή χάλαση, συνδυάζεται μ' άλλα πτητικά αναισθητικά ή άλλα. Όταν χρησιμοποιείται έχει γρήγορη είσοδο και έξοδο στη νάρκωση και έχει για αντενδείξεις στη χρήση του μοναχά τις πνευμονοπάθειες και τις αναιμίες. Ακόμα, σημειώνεται πως, για τις ξεχωριστές ιδιότητες του ονομάζεται και «ιλαρυντικό αέριο».

• **Αλοθάνη** (*Halothane, Fluothane, Bromochlorotrifluonthane*).

Κλείνει όλες τις ιδιότητες και τους χαρακτήρες που πρέπει να 'χει ένα τέλειο αναισθητικό· δεν παίρνει φωτιά, βάζει γρήγορα στην νάρκωση, δεν ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα, δεν έχει ηπατοτοξικότητα (αν εξαιρέσει κανένας μερικές ιδιοσυγκρασιακές περιπτώσεις), ακόμα κι όταν χορηγείται για μεγάλη διάρκεια κ.ά. Μοναδικό του μειονέκτημα είναι ότι είναι πολύ ακριβό.

• **Κυκλοπροπάνιο** (*Cyclopropane*).

Είναι αέριο που παίρνει πολύ εύκολα φωτιά και είναι και εκρηκτικό. Κυκλοφορεί σε υγρό, κάτω από πίεση, μέσα σε οβίδες που έχουν χρώμα πορτοκαλί. Όταν χορηγηθεί σε μίγμα 1 5-20 μέρη στα 1 00 μέρη αέρα, μέσα σε 2-3 λεπτά χάνεται η συνείδηση και σε 5 λεπτά προκαλεί νάρκωση. Η ανάνηψη, σε νάρκωση απ' αυτό, είναι εύκολη και κάνει ικανοποιητική μυϊκή χαλάρωση, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με θειοβαρβιτουρικά, αιθέρα κ.ά.

Δεν έχει νεφροτοξικότητα και ηπατοτοξικότητα, ούτε άλλες παρενέργειες, αν εξαιρέσει κανένας πως, συχνά προκαλεί αρρυθμία από την ευαισθητοποίηση που κάνει στο μυοκάρδιο για τις κατεχολαμίνες έτσι, που αν χορηγηθεί αδρεναλίνη μπορεί να έχουμε και θάνατο. Το ίδιο, στον τοκετό, ελαττώνει τις συσπάσεις της μήτρας.

2.9 ΔΙΕΓΕΡΤΙΚΑ ΤΟΥ Κ.Ν.Σ.

Στα διεγερτικά του Κ.Ν.Σ. περιλαμβάνονται διάφορα φάρμακα τα οποία διεγείρουν άλλοτε άλλα συστήματα όπως το καρδιακό, το αναπνευστικό κ.λπ. Τα διεγερτικά έχουν συνήθως σχέση με ανησυχία και αϋπνία, και μερικά από αυτά προκαλούν ψευδαισθήσεις σπασμούς, εξάρτηση και αντοχή.

• Ξανθίνες

αναφέρονται στα φάρμακα για το βρογχικό άσθμα.

• Νικοτίνη

αναφέρεται στα φάρμακα του Αυτόνομου Ν.Σ. (Α.Ν.Σ.)

• Αμφεταμίνη:

διεγείρει τους αδρενεργικούς υποδοχείς μειώνει την όρεξη και αυξάνει την εγρήγορση. Προκαλείται εύκολα αντοχή.

• Κοκαΐνη

Εμποδίζει την επαναπρόσληψη των κατεχολαμινών.

Χρησιμοποιείται ως τοπικό αναισθητικό στη λαρυγγολογία και την οφθαλμολογία.

Δρα εντός 1 λεπτού, έχει διάρκεια μέχρι 2 ώρες.

Προκαλεί ευφορία αλλά σε μεγάλες δόσεις δρα κατασταλτικά στο Κ.Ν.Σ. και προκαλεί έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας, σπασμούς και καρδιακή ανακοπή, λόγω καρδιακής αρρυθμίας ή εμφράγματος. Λήψη της κοκαΐνης με εισρόφηση από την μύτη (sniffing) προκαλεί καταστροφή του ρινικού επιθηλίου έως νέκρωση. Επίσης προκαλεί σεξουαλική ανικανότητα και αποβολές.

⇒ Ψευδαισθησιογόνο

• L.S.D.

Το L.S.D. (d-λυσσεργικό οξύ, διευθιλαμίδα) δρα ως ανταγωνιστής της σερετονίνης αυξάνοντας την διέγερση των αισθήσεων με καταστροφή της αίσθησης του τόπου και του χρόνου και ψευδαισθήσεις οι οποίες μπορεί να τρομοκρατούν τον χρήστη. Ψύχωση και αυτοκτονία είναι συχνή κατάληξη των χρηστών L.S.D.

• **Κάνναβη** (χασίς, μαριχουάνα).

Το χασίς προέρχεται από την κάνναβη ως εκχύλισμα. Μπορεί να καπνισθεί, να μασηθεί ή να γίνει ρόφημα.

Προκαλεί ευφορία, ελαφρά ζάλη, απώλεια αίσθησης χρόνου, αλλοίωση προσωπικότητας.

Σωματικά προκαλεί ταχυκαρδία λόγω αγγειοδιαστολής και έντονη υπεραιμία στους επιπεφυκότες.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Παράνοια, ψύχωση, απώλεια προσφάτου μνήμης τερατογένεση σε έμβρυα. Επίσης, έχουν αναφερθεί 15 περιστατικά εγκεφαλικής αιμορραγίας σε χρήστες χασίς.

Ο καπνός της κάνναβης θεωρείται καρκινογόνος.

Ως προς την εξάρτηση, οι εκτιμήσεις συγκλίνουν ότι δεν προκαλεί σωματική εξάρτηση, πράγμα που επιβεβαιώνεται και από το ότι η διακοπή της δεν προκαλεί στερητικά συμπτώματα.