

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΔΕΚΑΤΟ

### ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

#### 11.1 Γενικά.

Στο κεφάλαιο αυτό θα εξετασθούν οι κατηγορίες εκείνες των φαρμάκων, που χορηγούνται για τη θεραπεία ορισμένων ασθενειών του αίματος.

#### 11.2 Αντιαναιμικά φάρμακα.

Όπως είναι γνωστό, τα ερυθρά αιμοσφαίρια, που είναι βασικό συστατικό του αίματος, παράγονται στον ερυθρό μυελό των οστών. Η σπουδαιότητά τους οπτηρίζεται στο ότι περιέχουν την αιμοσφαιρίνη, μιαν ουσία με πρωτεϊνική σύσταση, που μεταφέρει το οξυγόνο από τους πνεύμονες στα κύτταρα του οργανισμού. Η διάρκεια ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι περίπου 120 μέρες. Αυτό σημαίνει ότι ο ερυθρός μυελός των οστών παράγει συνεχώς ερυθρά αιμοσφαίρια. Η φυσιολογική παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων προϋποθέτει:

α) Επάρκεια συστατικών, που θεωρούνται απαραίτητα για την παραγωγή τους. Τα συστατικά αυτά περιέχονται στις τροφές που εισάγονται κάθε τόσο στον οργανισμό, και είναι ο σίδηρος, διάφορες πρωτεΐνες, η βιταμίνη B<sub>12</sub>, η βιταμίνη C και το φολικό ή φυλλικό οξύ.

β) Δυνατότητα φυσιολογικής απορροφήσεως των συστατικών αυτών από τον πεπτικό σωλήνα.

γ) Φυσιολογική δραστηριότητα του ερυθρού μυελού των οστών και

δ) Ικανότητα του ήπατος να αποθηκεύει ορισμένες ουσίες, απαραίτητες για τους μηχανισμούς παραγωγής τους (σίδηρο και βιταμίνη B<sub>12</sub>).

Η ανεπαρκής ή ελαττωματική παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων, καθώς και η απώλεια αίματος, που παρατηρείται συνήθως σε περιπτώσεις ακατασχέτων αιμορραγιών, οδηγούν σε σοβαρές παθολογικές καταστάσεις: τις **αναιμίες**. Οι αναιμίες αντιμετωπίζονται με τη χορήγηση των απαραίτητων συστατικών για τη σωστή παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή ακόμα, σε ειδικές περιπτώσεις, και με μετάγγιση αίματος. Είναι βέβαια σημαντικό για τη θεραπεία των διαφόρων αναιμικών καταστάσεων να διαγνωσθεί το αίτιο της αναιμίας, ώστε να χορηγηθεί το κατάλληλο φάρμακο, π.χ. αν μια μορφή αναιμίας οφείλεται σε έλλειψη σιδήρου, δεν μπορεί να θεραπευθεί με χορήγηση βιταμίνης B<sub>12</sub>.

Ο **σίδηρος** είναι στοιχείο που περιέχεται στο μόριο της αιμοσφαιρίνης και είναι απαραίτητος για την παρασκευή της. Πολλές τροφές είναι πλούσιες σε σίδηρο (συνώκι, αυγά, φρούτα κ.ά.), και η ημερήσια απαίτηση του οργανισμού σε σίδηρο είναι

σχετικά μικρή (1 mg). Παρ' όλα αυτά πολύ συχνά εμφανίζονται αναιμίες που οφείλονται σε έλλειψη σιδήρου. Αυτό συμβαίνει μετά από αιμορραγίες, οπότε παρατηρείται μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οπότε οι ανάγκες σε σίδηρο είναι αυξημένες, ή γιατί απουσιάζουν για πολύ καιρό από τη διατροφή των αναιμικών ατόμων ουσίες που περιέχουν σίδηρο.

Στις παθολογικές καταστάσεις ο σίδηρος χορηγείται από το στόμα (δισκία, σιρόπια) ή παρεντερικώς, με τη μορφή θειικού σιδήρου, γλυκονικού σιδήρου, φουμαρικού σιδήρου, σιδήρου με δεξτράνη και σιδήρου με σορβιτόλη. Οι κυριότερες παρενέργειες (σχ. 11.2) που εμφανίζονται μετά από χορήγηση σιδήρου από το στόμα είναι γαστροεντερικές ενοχλήσεις (ανορεξία, διάρροια), πονοκέφαλοι κ.ά.



Σχ. 11.2.

Σίδηρος (χορήγηση από το στόμα) (παρενέργειες).

Διάφορα είδη αναιμιών οφείλονται σε έλλειψη **βιταμίνης B<sub>12</sub>**. Η κακοήθης αναιμία π.χ. οφείλεται στην ανικανότητα του πεπτικού σωλήνα να απορροφήσει τη βιταμίνη B<sub>12</sub>, που περιέχεται σε αρκετές τροφές. Στις περιπτώσεις αυτές η βιταμίνη B<sub>12</sub> χορηγείται κυρίως παρεντερικώς και δεν εμφανίζει παρενέργειες. Τέλος το **φολλικό ή φυλλικό οξύ**, μια βιταμίνη του συμπλέγματος B, θεωρείται απαραίτητο για τη φυσιολογική παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Επίσης είναι απαραίτητος παράγοντας για την ανάπτυξη διαφόρων μικροοργανισμών. Η έλλειψή του οδηγεί στην παρεμπόδιση της αναπτύξεως ιστών, όπου η παραγωγή νέων κυττάρων είναι γρήγορη, όπως συμβαίνει με τον ερυθρό μυελό των οστών. Χορηγείται σε περιπτώσεις μεγαλοβλαστικών αναιμιών, από το στόμα (δισκία, σιρόπια) και παρεντερικώς, σε συνδυασμό συνήθως με βιταμίνη B<sub>12</sub>.

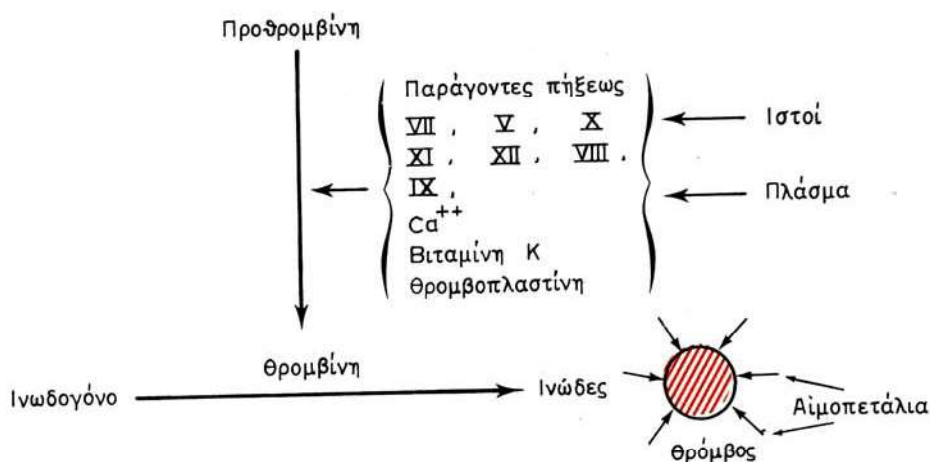
### 11.3 Αντιπηκτικά φάρμακα.

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

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

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

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



Σχ. 11.3α.  
Μηχανισμός της πήξεως του αίματος.

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

#### α) Αναστολείς του μηχανισμού πήξεως.

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

- 1) εμποδίζει τη μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη.
- 2) Ανταγωνίζεται τη δράση της θρομβίνης στο ινωδογόνο, εμποδίζοντας το σχηματισμό ινώδους.
- 3) Ελαττώνει τη συγκολλητική ικανότητα των αιμοπεταλίων.

Η ηπαρίνη χορηγείται σε περιπτώσεις θρομβώσεων και εμβολών. Η δράση της έχει σύντομη διάρκεια και εμφανίζεται πολύ γρήγορα μετά τη χορήγηση. Δεν χορηγείται από το στόμα, αλλά μόνο παρεντερικώς. Δεν περνάει τον αιματοπλακουντιακό φραγμό και δεν βρίσκεται στο γάλα γυναικών που θηλάζουν. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και απεκκρίνεται με τα ούρα. Εμφανίζει χαμηλή τοξικότητα και η βασική παρενέργεια της (σχ. 11.3β) είναι αιμορραγίες.

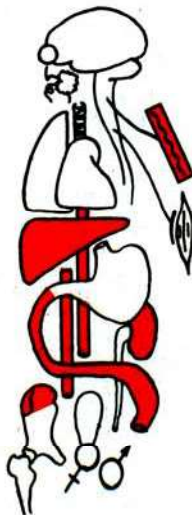


Σχ. 11.3β.  
Ηπαρίνη (παρενέργειες).

**β) Αναστολείς σχηματισμού παραγόντων πήξεως ή αντιπηκτικά φάρμακα, που χορηγούνται από το στόμα.**

Η παραγωγή αρκετών ουσιών που μετέχουν στο μηχανισμό της πήξεως (προθρομβίνη, παράγοντες VII, IX και X) γίνεται στο ήπαρ, με τη βοήθεια της βιταμίνης Κ. Φαίνεται ότι τα φάρμακα της ομάδας αυτής μειώνουν την παραγωγή των ουσιών αυτών στο ήπαρ και προκαλούν αποδιοργάνωση του μηχανισμού της πήξεως. Είναι συνθετικά παράγωγα της κουμαρίνης και της ινδανεδιόλης. Τα σπουδαιότερα από αυτά είναι το δισκουμοξικό αιθύλιο, η φαινινδιόνη, η ασενοκουμαρίνη, η διφαιναδιόνη κ.ά. Χορηγούνται σε περιπτώσεις που χρειάζεται χρόνια αντιπηκτική θεραπεία, όπως οι θρομβοφλεβίτιδες, το έμφραγμα του μυοκαρδίου κ.ά. Η δράση τους έχει παρατεταμένη διάρκεια και αρχίζει αρκετό χρόνο μετά τη χορήγησή τους. Η αντιμετώπιση τοξικών φαινομένων με τέτοια φάρμακα είναι δύσκολη, γιατί ο παράγοντας της πήξεως, που η παραγωγή του έχει ανασταλεί, χρειάζεται αρκετό διάστημα για να ξαναπαραχθεί μετά τη διακοπή των φαρμάκων. Χορηγούνται από το στόμα, μεταβολίζονται στο ήπαρ και απεκκρίνονται από τα νεφρά με τα ούρα.

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



Σχ. 11.3γ.

Αντιπηκτικά παράγωγα κουμαρίνης (παρενέργειες).

#### 11.4 Ερωτήσεις.

1. Με ποιες παρασκευαστικές μορφές χορηγείται ο σίδηρος, για τη θεραπεία αναιμιών;
2. Πού οφείλονται κυρίως οι αναιμίες από έλλειψη βιταμίνης B<sub>12</sub>;
3. Ποιες βασικές ουσίες συμμετέχουν στο σχηματισμό του θρόμβου;
4. Ποια πλεονεκτήματα παρουσιάζει η χορήγηση ηπαρίνης σε σχέση με άλλα αντιπηκτικά φάρμακα;
5. Ποιες είναι οι παρενέργειες των αντιπηκτικών παραγώγων της ομάδας της κουμαρίνης;
6. Σε ποια σημεία του μηχανισμού πήξεως ασκεί τη δράση της η ηπαρίνη;
7. Πώς δρουν τα αντιπηκτικά φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα;

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΩΔΕΚΑΤΟ

### ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

#### 12.1 Γενικά.

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

Οι μηχανισμοί αυτοί είναι:

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

#### 12.2 Φλεγμονή.

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

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

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

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

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

---

\* Υπάρχει ένα πλήθος μικροοργανισμών που δεν είναι παθογόνοι και με τους οποίους ο άνθρωπος συζεί αρμονικά, όπως το πλήθος των μικροοργανισμών, που αποτελεί τη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα των κοιλοτήτων του σώματος (εντέρου, κόλπου κλπ.).

### 12.3 Ανοσολογικός μηχανισμός.

Ο δεύτερος προστατευτικός μηχανισμός του οργανισμού, ο ανοσολογικός μηχανισμός, θα μπορούσε να περιγραφεί ως μία σειρά από πολύπλοκες βιολογικές διεργασίες. Οι διεργασίες αυτές έχουν, φυσικά σκοπό την εξουδετέρωση του ξένου παράγοντα που μπήκε στον οργανισμό και τη δημιουργία ανοσίας, δηλαδή την αντοχή του οργανισμού στην καινούργια εισβολή του συγκεκριμένου παράγοντα.

Φορέας του ανοσολογικού μηχανισμού είναι το θυμολεμφοαιμοποιητικό σύστημα, κύτταρα του οποίου βρίσκονται κυρίως στο θύμο αδένα, τους λεμφαδένες, το σπλήνα και το μυελό των οστών (λεμφοκύτταρα).

Όταν το ξένο σώμα εισέλθει στον οργανισμό, κινητοποιείται για την εξουδετέρωση του ο ανοσολογικός μηχανισμός από τα **αντιγόνα**, τα οποία είναι παράγοντες λευκωματικής φύσεως του ξένου σώματος. Η κινητοποίηση του ανοσολογικού μηχανισμού από τον οργανισμό πραγματοποιείται με δύο τρόπους: Ή παράγονται τα **αντισώματα**, ουσίες πρωτεϊνικής φύσεως, αντίστοιχες των αντιγόνων, οπότε έχουμε την καλούμενη **χυμική ανοσία**, ή δημιουργούνται ειδικά κύτταρα (ευαισθητοποιημένα λεμφοκύτταρα), τα οποία έρχονται σε επαφή με το ξένο σώμα και προσπαθούν να το καταστρέψουν. Το φαινόμενο αυτό καλείται **κυτταρική ανοσία**.

Στην περίπτωση της χυμικής ανοσίας επιτυγχάνεται η εξουδετέρωση του αντιγόνου με τη σύνδεσή του με το αντίστοιχο αντίσωμα που δημιούργησε ο οργανισμός. Η σύνδεση αυτή οδηγεί στην αδρανοποίηση και την καταστροφή του ξένου σώματος.

Στην περίπτωση της κυτταρικής ανοσίας, τα «εκτελεστικά» μικρά λεμφοκύτταρα, που είναι προικισμένα με κυτταρολυτικές ικανότητες, καταστρέφουν τον ξένο προς τον οργανισμό αντιγονικό παράγοντα.

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

Οι ανοσολογικές αυτές βλάβες λέγονται **αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας**. Το αντιγόνο που προκαλεί τις βλάβες αυτές λέγεται **αλλεργιογόνο**.

### 12.4 Οροί και εμβόλια.

Ο άνθρωπος μπορεί να αποκτήσει ανοσία απέναντι σε ένα παθογόνο μικροοργανισμό και με τεχνητούς τρόπους.

Οι τεχνητοί αυτοί τρόποι μπορεί να είναι παθητικοί ή ενεργητικοί.

Η **παθητική ανοσία** επιτυγχάνεται με τη χορήγηση ορού, που περιέχει έτοιμα αντισώματα προς το παθογόνο αντιγόνο και έχει μικρή χρονική προφυλακτική ενέργεια.

Η **ενεργητική ανοσία** επιτυγχάνεται με τα εμβόλια, τα οποία αποτελούνται είτε από τους ίδιους τους μικροοργανισμούς αδρανοποιημένους, είτε από τις τοξίνες τους (ουσίες που εκκρίνονται από αυτούς). Δρουν προκαλώντας τον ανοσολογικό

μηχανισμό να δημιουργήσει αντισώματα, έτσι ώστε ο οργανισμός να είναι έτοιμος στην οποιαδήποτε εισβολή του συγκεκριμένου μικροοργανισμού.

#### 12.5 Ερωτήσεις.

1. Ποιοι είναι οι μηχανισμοί άμυνας του οργανισμού;
  2. Τι είναι η αντίδραση της φλεγμονής;
  3. Τι είναι ο ανοσολογικός μηχανισμός;
  4. Τι είναι χυμική και τι κυτταρική ανοσία;
  5. Τι γνωρίζετε για τις αλλεργικές αντιδράσεις;
  6. Τι είναι παθητική και τι ενεργητική ανοσία;
-