

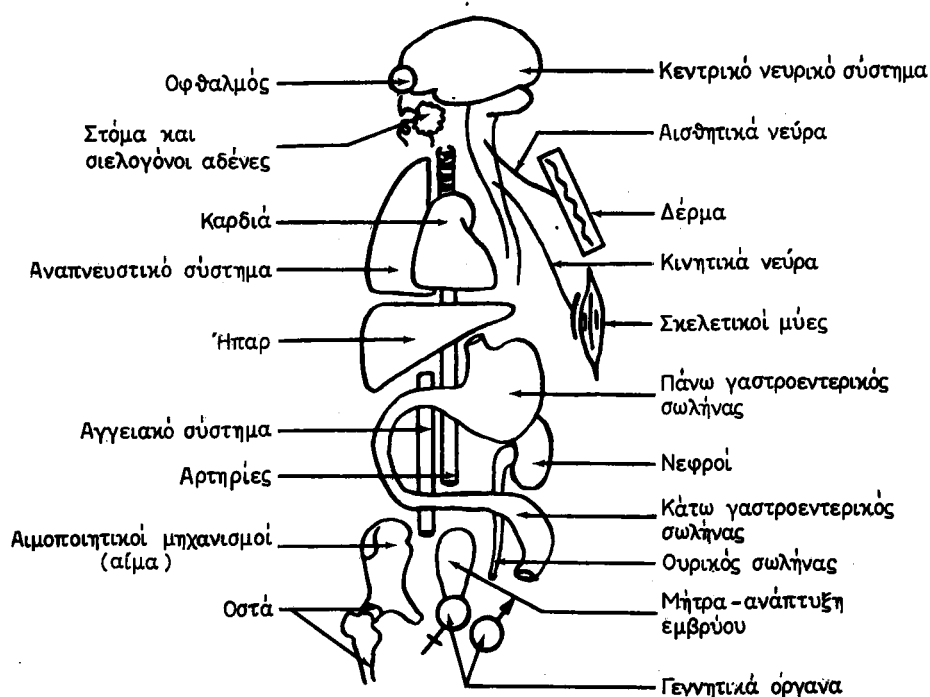
## ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

### ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ

Στο μέρος αυτό θα εξετασθούν οι κυριότερες κατηγορίες φαρμάκων, ανάλογα με τη δράση τους στα διάφορα λειτουργικά συστήματα του οργανισμού.

Παράλληλα, σε σχετικά απλή σχηματική παράσταση, θα δίνονται στο τέλος των περισσότερων κατηγοριών οι παρενέργειες (άλλες ενέργειες) τους.

Στο παρακάτω σχήμα παριστάνονται όλα τα λειτουργικά τμήματα του οργανισμού.



Οι περιοχές εκείνες όπου τα φάρμακα ασκούν τις παρενέργειές τους θα είναι χρωματισμένες κόκκινες. Έτσι, αν π.χ. κάποια κατηγορία φαρμάκων προκαλεί σαν παρενέργεια εμετό και διάρροια, το στομάχι και το έντερο θα είναι χρωματισμένα κόκκινα.

Όταν με τη χορήγηση διαφόρων φαρμάκων εμφανίζονται αλλεργικές αντιδράσεις, τότε αυτές θα παριστάνονται στο σχήμα με ένα κεφαλαίο Α.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ

### ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΑΥΤΟΝΟΜΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

#### 5.1 Γενικά.

**Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα** (ΑΝΣ) καλείται το τμήμα του νευρικού συστήματος που ρυθμίζει **αυτόματα** πλήθος φυσιολογικών λειτουργιών, όπως την πέψη της τροφής, τον καρδιακό ρυθμό, την πίεση του αίματος κλπ. Ρυθμίζει δηλαδή λειτουργίες που δεν μπορούν να επηρεασθούν από την ανθρώπινη θέληση. Νευρώνει επίσης όλα τα περιφερικά όργανα, όπως τα σπλάγχνα, το γαστρεντερικό σωλήνα, το αναπνευστικό σύστημα, την καρδιά, τα αγγεία, το θυροποιογεννητικό, τους μύς του οφθαλμού και διάφορους αδένες. Δεν νευρώνει τους γραμμωτούς μυς.

Όπως είναι γνωστό από τη Φυσιολογία, οι λειτουργίες του ΑΝΣ ελέγχονται από το **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα** (ΚΝΣ) και ειδικότερα από τον **υποθάλαμο**. Δηλαδή το ΑΝΣ παίρνει εντολές από το ΚΝΣ και τις μεταφέρει στα περιφερικά όργανα που νευρώνει. Η μεταφορά αυτή γίνεται με ένα σύστημα δύο νευρώνων.

Ο πρώτος νευρώνας, που ξεκινάει από τον υποθάλαμο και συνάπτεται με τον άλλο επάνω στα γάγγλια, λέγεται **προγαγγλιακός νευρώνας**.

Ο δεύτερος νευρώνας, που μεταφέρει την εντολή από το γάγγλιο στο περιφερικό όργανο και συνάπτεται επάνω σ' αυτό, λέγεται **μεταγαγγλιακός νευρώνας**.

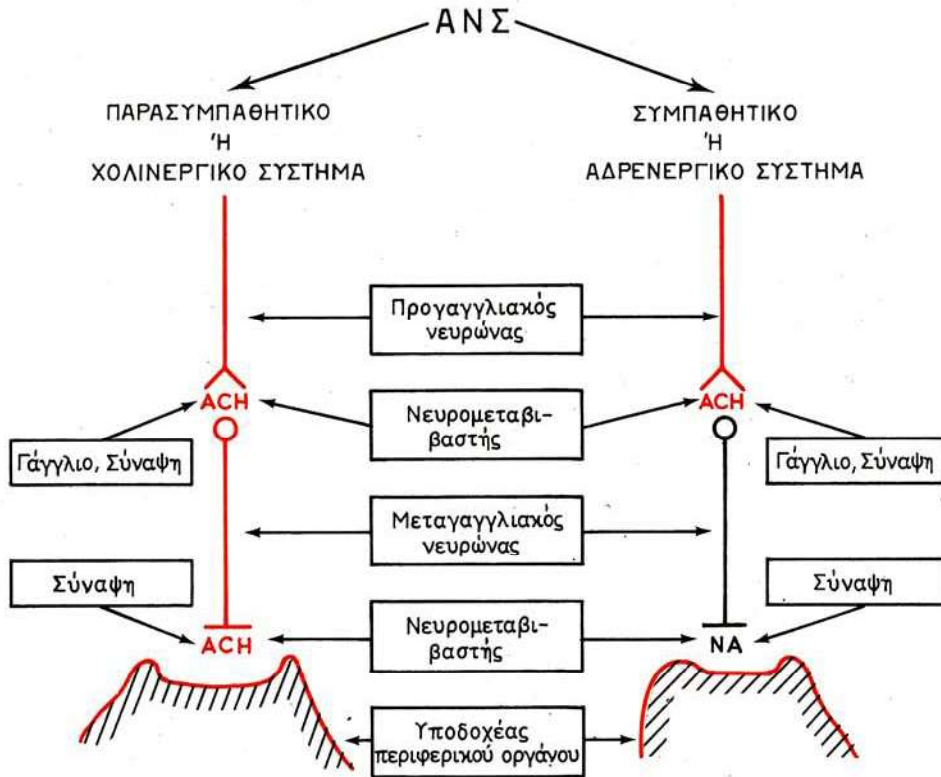
Η μεταφορά αυτή των εντολών-διεγέρσεων του ΚΝΣ με το σύστημα των δύο νευρώνων πραγματοποιείται με χημικές ουσίες: τις **μεταβιβαστικές ουσίες** (νευρομεταβιβαστές).

Το ΑΝΣ χωρίζεται σε δύο επί μέρους συστήματα, στο **συμπαθητικό** και στο **παρασυμπαθητικό**. Οι προγαγγλιακοί νευρώνες του παρασυμπαθητικού και του συμπαθητικού στη σύναψή τους με τα γάγγλια εκκρίνουν την ίδια μεταβιβαστική ουσία, την **άκετυλοχολίνη** (ΑCh). Στη συνέχεια οι μεταγαγγλιακοί νευρώνες του παρασυμπαθητικού, στη σύναψή τους με το περιφερικό όργανο-στόχο, εκκρίνουν πάλι ακετυλοχολίνη, που συνδέεται με τις ειδικές θέσεις-υποδοχείς των κυττάρων του περιφερικού οργάνου και προκαλεί τη βιολογική ενέργεια. Γι' αυτό το παρασυμπαθητικό λέγεται και **χολινεργικό σύστημα**.

Αντίθετα οι μεταγαγγλιακοί νευρώνες του συμπαθητικού απελευθερώνουν στην τελική σύναψη με το όργανο-στόχο μια άλλη μεταβιβαστική ουσία την **νοραδρεναλίνη** (NA). Γι' αυτό το σύστημα αυτό ονομάζεται και **αδρενεργικό** (σχ. 5.1α).

Ανακεφαλαιώνοντας, θα μπορούσαμε να πούμε ότι οι βασικές ομοιότητες που υπάρχουν ανάμεσα στο παρασυμπαθητικό ή χολινεργικό σύστημα και το συμπαθητικό ή αδρενεργικό είναι οι εξής:

1) Αποτελούνται και τα δύο από σύστημα δύο νευρώνων και δύο συνάψεων.



Σχ. 5.1α.

Σχηματική παράσταση του ANS με το συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό σύστημα.

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

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

1) Οι μεταγαγγλιακοί νευρώνες του παρασυμπαθητικού απελευθερώνουν ACH στη σύναψη με το περιφερικό όργανο-στόχο, ενώ οι μεταγαγγλιακοί του συμπαθητικού απελευθερώνουν NA.

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

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

Τα περισσότερα όργανα νευρώνονται και από το παρασυμπαθητικό και από το συμπαθητικό. Σ' αυτές τις περιπτώσεις το ένα σύστημα λειτουργεί διεγερτικά ενώ το άλλο κατασταλτικά (πίνακας 5.1.1).

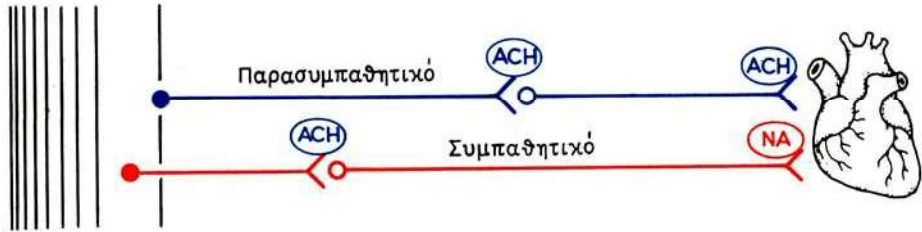
Το όργανο λοιπόν θα βρίσκεται σε καταστολή ή διέγερση ανάλογα με τη δράση του συστήματος που υπερισχύει εκείνη τη στιγμή.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.1.1.

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

Όταν λοιπόν το συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό λειτουργούν φυσιολογικά βρίσκεται και ο οργανισμός σε φυσιολογική κατάσταση.

Σε περίπτωση που διαταράσσεται αυτή η φυσιολογική λειτουργία, χρησιμοποιούνται φάρμακα, τα οποία μιμούνται τις δράσεις του ενός ή του άλλου συστήματος, ώστε να επανέλθει η λειτουργική ισορροπία.



Σχ. 5.1β.

Σχηματική παράσταση νευρώσεως λειτουργικού οργάνου από το συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό, όπου φαίνεται η διαφορά του μήκους των νευρώνων στα δύο συστήματα.

## 5.2 Φάρμακα του Παρασυμπαθητικού.

Και στα γάγγλια και στα τελικά όργανα-στόχους υπάρχουν ειδικοί υποδοχείς, με τους οποίους συνδέονται οι μεταβιβαστικές ουσίες για να δράσουν.

Στο παρασυμπαθητικό, όπως είδαμε, εκκρίνεται ακετυλοχολίνη και στα δύο στάδια, αλλά επειδή η διέγερση στα γάγγλια είναι διαφορετικού τύπου από τη διέγερση στο τελικό όργανο, διακρίνομε δύο τύπους υποδοχέων.

Οι υποδοχείς της ACH που βρίσκονται επάνω στα γάγγλια ονομάζονται **νικοτινικοί** υποδοχείς, ενώ οι υποδοχείς της ACH, που βρίσκονται στα περιφερικά όργανα, ονομάζονται **μουσκαρινικοί** υποδοχείς.

Όταν απελευθερώνεται ACH και διεγείρονται οι **νικοτινικοί** υποδοχείς εμφανίζονται οι **νικοτινικές** ενέργειες (όπως αύξηση της πίεσεως). Όταν διεγείρονται οι **μουσκαρινικοί** υποδοχείς εμφανίζονται οι **μουσκαρινικές** ενέργειες (π.χ. αύξηση εκκρίσεων σιελογόνων και ιδρωτοποιών αδένων, αύξηση περισταλτικών κινήσεων του στομάχου και του εντέρου, σύσπαση της μήτρας και των βρόγχων, βραδυκαρδία και πτώση της πίεσεως).

Έτσι τα φάρμακα που δρουν στο παρασυμπαθητικό προκαλούν ορισμένες από τις παραπάνω ενέργειες.

### **α) Παρασυμπαθομιμητικά φάρμακα.**

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

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

Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται στο γλαύκωμα (ασθένεια των ματιών, που οφείλεται στην αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσεως) και στη μετεγχειρητική ατονία της κύστεως και του εντέρου (αφού προκαλούν σύσπαση των λείων μυϊκών ινών).

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

– Τα **έμμεσα παρασυμπαθομιμητικά** ή **αντιχολινεστερασικά** φάρμακα δρουν έμμεσα, δεσμεύουν δηλαδή το ένζυμο, το οποίο όπως είπαμε καταστρέφει την ακετυλοχολίνη κι έτσι της επιτρέπουν να δράσει για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Τέτοια φάρμακα είναι η φυσοστιγμίνη, η προστιγμίνη ή νεοστιγμίνη και το εδροφώνιο.

Φυσικά και τα φάρμακα αυτής της σειράς εμφανίζουν τις δράσεις της ακετυλοχολίνης και επομένως χρησιμοποιούνται στο γλαύκωμα και στη μετεγχειρητική ατονία της κύστεως και του εντέρου, καθώς και στη μυασθένεια (πάθηση των μυών που συνοδεύεται από απότομες παραλύσεις). Οι παρενέργειές τους είναι ανάλογες με αυτές που παρουσιάζουν τα χολινεργικά φάρμακα.

Αξίζει να σημειωθεί ότι στην ομάδα αυτή ανήκουν οι **οργανοφωσφορικοί εστέρες**, που είναι διάφορα εντομοκτόνα, όπως το παραθείο, καθώς και διάφορα πολεμικά αέρια (θανατηφόρα αέρια που χρησιμοποιούνται σε καιρό πολέμου).

Η δράση τους είναι δηλητηριώδης για τον άνθρωπο και οφείλεται στη μακροχρόνια δέσμευση της χολινεστεράσης. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να φθάσομε σε δηλητηρίαση από τη μεγάλη και δραστική ελεύθερη ποσότητα της ακετυλοχολίνης.

Τα συμπτώματα αυτής της δηλητηρίασεως είναι κωλικόι, διάρροια, ιδρώτες και πτώση της πίεσεως.

Φυσικά οι ουσίες αυτές δεν χρησιμοποιούνται σαν φάρμακα και οι περιπτώσεις δηλητηρίασεως αντιμετωπίζονται με αντιχολινεργικά φάρμακα.

### **β) Αντιχολινεργικά-αντιμουσκαρινικά φάρμακα.**

Ονομάζονται έτσι γιατί αναστέλλουν τις ενέργειες του χολινεργικού συστήμα-

τος και ειδικότερα τις μουςκαρινικές ενέργειες. Δεσμεύουν τους μουςκαρινικούς υποδοχείς, οπότε η ακετυλοχολίνη δεν μπορεί να συνδεθεί μαζί τους και να δράσει.

Τέτοια φάρμακα είναι η ατροπίνη, η σκοπολαμίνη, η μεθανθελίνη, η προπανθελίνη, η βουτυλοσκοπολαμίνη, η οξυφαινολοπιπενζολάτη, και η νοβατροπίνη.

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

Αφού τα φάρμακα της ομάδας αυτής ανταγωνίζονται τις μουςκαρινικές δράσεις της ακετυλοχολίνης, είναι εύκολο να καταλάβουμε τις ενεργειές τους και τις θεραπευτικές τους ενδείξεις. Έτσι: Στο γαστρεντερικό - λύνουν τους σπασμούς (σπασμολυτικά) και προκαλούν αναστολή της κινητικότητας του στομάχου και του εντέρου. Στην καρδιά - προκαλούν ταχυκαρδία. Στο μάτι - αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, μυδρίαση (αύξηση της διαμέτρου της κόρης) και στους βρόγχους - χάλαση. Χρησιμοποιούνται κυρίως σε κωλικούς του εντέρου, χολής και νεφρών (λύνουν τον σπασμό). Χρησιμοποιούνται επίσης στο βρογχόσπασμο, στο έλκος του στομάχου και στην προαναισθητική αγωγή, επειδή έχουν την ιδιότητα να σταματούν τις εκκρίσεις.

### 5.3 Φάρμακα του Συμπαθητικού.

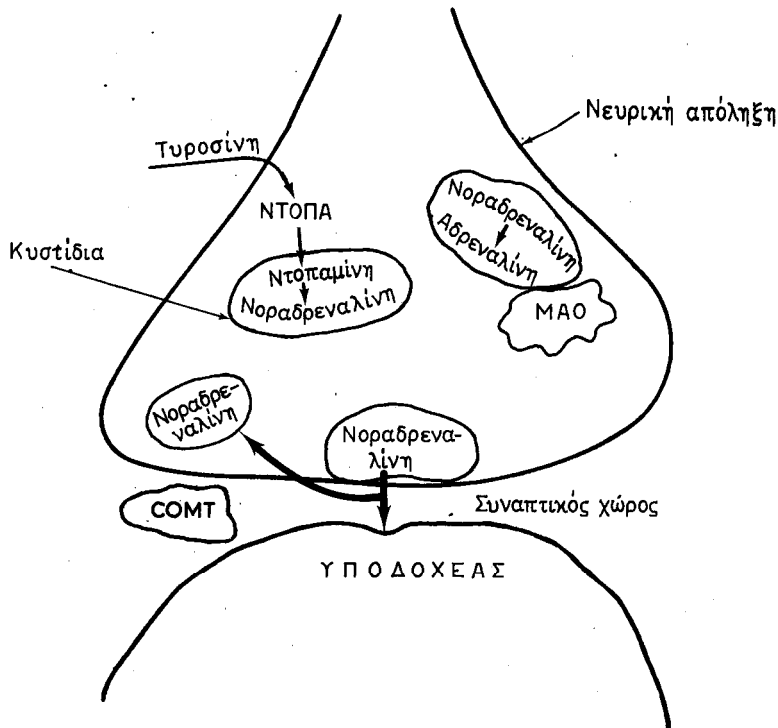
Όπως είδαμε, από την απόληξη του μεταγάγγλιακού νευρώνα του συμπαθητικού απελευθερώνεται μια μεταβιβαστική ουσία, η νοραδρεναλίνη (NA).

Η νοραδρεναλίνη σχηματίζεται μέσα στη νευρική απόληξη από ένα απλό αμινοξύ, την **τυροσίνη**. Μέσα στο κυτταρόπλασμα η τυροσίνη, με τη βοήθεια ενζύμων, μετατρέπεται σε **ντοπα** και κατόπιν σε **ντοπαμίνη**. Στη συνέχεια η ντοπαμίνη εισέρχεται σε μικρούς κυτταρικούς σχηματισμούς-αποθήκες (**κυστίδια**) και με τη βοήθεια άλλου ενζύμου μετατρέπεται σε νοραδρεναλίνη. Η NA μπορεί ακόμα με ενζυματική δράση να μετατραπεί σε **αδρεναλίνη** (A) ή **επινεφρίνη** (E). Οι μεταβιβαστές αυτοί, δηλαδή η νοραδρεναλίνη και η αδρεναλίνη, μένουν μέσα στα κυστίδια συνδεδεμένοι με πρωτεΐνες.

Όταν η νοραδρεναλίνη απελευθερωθεί από τις αποθήκες αυτές την περιμένει μέσα στο κυτταρόπλασμα ένα ένζυμο των μιτοχονδρίων του κυτταροπλάσματος, η **μονο-αμινο-οξειδάση** (MAO), η οποία και την καταστρέφει (μεταβολισμός). Η MAO παίζει σημαντικό ρόλο στον έλεγχο του αποθηκευμένου ποσού της νοραδρεναλίνης, αλλά και άλλων νευρομεταβιβαστών στη νευρική απόληξη.

Η απελευθέρωση της νοραδρεναλίνης από τα κυστίδια της απολήξεως του συμπαθητικού νευρώνα, μετά τη διέγερσή του, γίνεται με μηχανισμό που δεν έχει ακόμα διευκρινισθεί. Έτσι, μετά τη διέγερση-εντολή, ένα μέρος της νοραδρεναλίνης περνάει τη σύναψη, συνδέεται με τους υποδοχείς του οργάνου-στόχου και προκαλεί την ενέργειά της. Ένα άλλο μέρος της NA, που βρίσκεται έξω από τη νευρική απόληξη, καταστρέφεται (μεταβολίζεται) από ένα ένζυμο, την **κατεχολαμιννοξυγονομεθυλοτρανσφεράση** (COMT). Τέλος, ένα μέρος της NA επιστρέφει (ξαναπροσλαμβάνεται) και ξανα αποθηκεύεται μέσα στα κυστίδια της νευρικής απολήξεως (σχ. 5.3α).

Η σύνθεση, η απελευθέρωση, αλλά και η επαναπρόσληψη των νευρομεταβιβα-



Σχ. 5.3α.

Νευρική απόληξη μεταγαγγλιακού νευρώνα του συμπαθητικού συστήματος.

στών του συμπαθητικού μπορούν να επηρεασθούν από διάφορες ομάδες φαρμάκων.

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

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

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.3.1.

**Α και Β ενέργειες κατεχολαμινών**

Όργανο	Α ενέργειες	Β ενέργειες
Καρδιά Αγγεία Πίεση Βρόγχοι Οφθαλμός Μεταβολισμός σακχάρου και λιπαρών οξέων	Συστολή Αύξηση  Μυδρίαση	Αύξηση εντάσεως συστολής Διαστολή Ελαφρά πτώση Χάλαση  Αύξηση σακχάρου και ελευθέρων λιπαρών οξέων



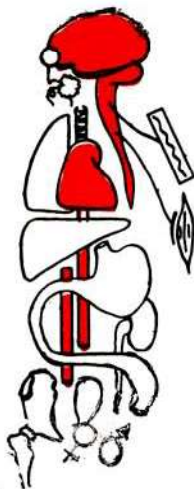
Έτσι η νοραδρεναλίνη εμφανίζει Α ενέργειες, η αδρεναλίνη Α και Β ενέργειες και η ισοπρεναλίνη, μια κατεχολαμίνη που παρασκευάζεται συνθετικά, Β ενέργειες.

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

#### **α) Συμπαθομιμητικά φάρμακα.**

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

Η αδρεναλίνη χορηγείται υποδορίως ή ενδομυϊκώς και απαγορεύεται να χορηγηθεί ενδοφλεβίως. Προκαλεί αύξηση της πίεσεως, ταχυκαρδία, βρογχοδιαστολή και υπεργλυκαιμία (σχ. 5.3β).



**Σχ. 5.3β.**

Συμπαθομιμητικά φάρμακα (παρενέργειες).

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

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

#### **β) Συμπαθολυτικά φάρμακα ή φάρμακα-αναστολείς των υποδοχέων του συμπαθητικού.**

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



σμεύουν τους υποδοχείς του συμπαθητικού και δεν αφήνουν τις κατεχολαμίνες να συνδεθούν με αυτούς και να δράσουν. Χωρίζονται σε δύο κατηγορίες:

- τους **αναστολείς των α-υποδοχέων**, όπως είναι η φαιντολαμίνη και η φαινοξυβενζαμίνη, οι οποίες προκαλούν πτώση της πίεσης και χρησιμοποιούνται στη διάγνωση του φαιοχρωμοκυττώματος (νεόπλασμα του φλοιού των επινεφριδίων), και
- τους **αναστολείς των β-υποδοχέων**, όπως η προπρανολόλη η οποία χορηγείται για τη θεραπεία της στηθάγχης.

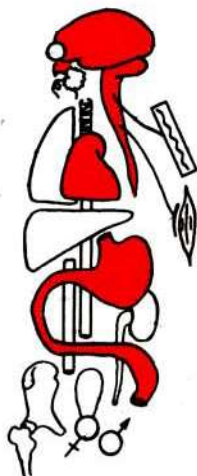
#### 5.4 Αντιυπερτασικά φάρμακα.

Η υπέρταση, δηλαδή η ψηλή πίεση του αίματος, είναι μια από τις συνηθισμένες ασθένειες του σημερινού ανθρώπου. Υπολογίζεται ότι περίπου ένας στους δέκα πάσχουν από ψηλή πίεση. Γι' αυτό και τα αντιυπερτασικά φάρμακα μας ενδιαφέρουν ιδιαίτερα.

Το Συμπαθητικό Νευρικό Σύστημα είναι σχεδόν απόλυτα υπεύθυνο για την αρτηριακή πίεση και τα περισσότερα αντιυπερτασικά φάρμακα δρουν σ' αυτό. Υπάρχουν όμως μερικές περιπτώσεις που υπεύθυνο για την υπέρταση θεωρείται το ΚΝΣ. Θα μπορούσαμε να κατατάξουμε γενικά τα αντιυπερτασικά φάρμακα, ανάλογα με τη δράση τους, σε τρεις κατηγορίες:

- 1) Σ' αυτά που δρουν στη μεταγαγγλιακή νευρική απόληξη του συμπαθητικού, από όπου εκκρίνονται οι κατεχολαμίνες. Τέτοια φάρμακα είναι η ρεζερπίνη και η γουανεθιδίνη.
- 2) Σ' αυτά που δρουν στους νικοτινικούς υποδοχείς των γαγγλίων του συμπαθητικού δεσμεύοντάς τους, όπως η μεκαμελαμίνη, το εξαμεθώνιο και το πεντολίνιο και
- 3) Σ' αυτά που δρουν στις αδρενεργικές οδούς του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, όπως είναι η μεθυλντόπα και η κλονιδίνη.

Η ρεζερπίνη ειδικότερα, είναι φάρμακο που λαμβάνεται από το ινδικό φυτό Ra-



Σχ. 5.4.

Ρεζερπίνη (παρενέργειες).

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

Οι παρενέργειες της ρεζεργπίνης εμφανίζονται κυρίως στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (σχ. 5.4). Προκαλεί ελάττωση των ποσών των κατεχολαμινών. Σε μεγάλες δόσεις μπορεί να προκαλέσει κατάθλιψη. Η ρεζεργπίνη, επειδή ακριβώς δρα και στο ΚΝΣ, χρησιμοποιείται και σαν ψυχοφάρμακο. Ελαττώνει το άγχος και προκαλεί καταστολή.

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

### 5.5 Μυοχαλαρωτικά φάρμακα.

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

Η μεμβράνη των τελικών κινητικών πλακών των μυών είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στη δράση της ακετυλοχολίνης. Όταν λοιπόν απελευθερώνεται ακετυλοχολίνη προκαλείται συστολή του μυός (αναστροφή της ηλεκτρικής διπλοστοιβάδας της μεμβράνης). Το φαινόμενο αυτό λέγεται **εκπόλωση**.

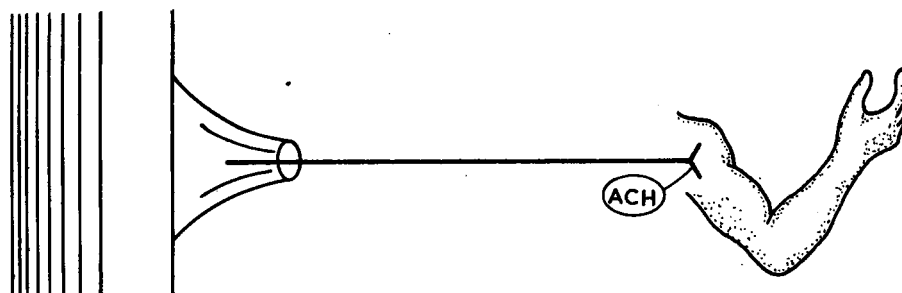
Αφού συνδεθεί η ακετυλοχολίνη με τους νικοτινικούς υποδοχείς των τελικών κινητικών πλακών και προκαλέσει τη διέγερση του μυός (εκπόλωση), καταστρέφεται από ένα ένζυμο που βρίσκεται εκεί, την ακετυλοχολινεστεράση. Έτσι ο μυς επανέρχεται σε κατάσταση ηρεμίας (σχ. 5.5 β).

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

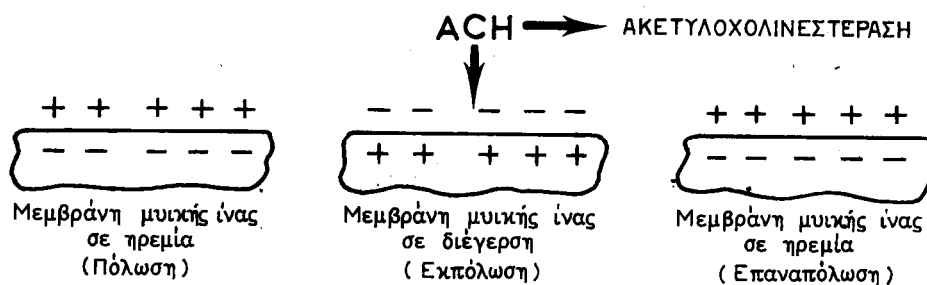
- α) Να εμποδίσουμε την ακετυλοχολίνη να δράσει στους νικοτινικούς υποδοχείς των τελικών κινητικών πλακών, οπότε εμποδίζεται η εκπόλωση της μεμβράνης.
- β) Να προκαλέσουμε μόνιμη εκπόλωση της μεμβράνης, οπότε ο μυς δεν μπορεί πάλι να διεγερθεί.

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

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



Σχ. 5.5α.  
Νευρομυϊκή μεταβίβαση.



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

Τα φάρμακα που δρουν με τον πρώτο μηχανισμό είναι η τουβοκοϋραρίνη και η γαλαμίνη. Η τουβοκοϋραρίνη ειδικότερα είναι αλκαλοειδές το οποίο προέρχεται από το κουράριο (δηλητήριο φυτών της Νότιας Αμερικής).

Η τουβοκοϋραρίνη χορηγείται ενδοφλεβίως και προκαλεί παράλυση όλων των σκελετικών μυών. Δεν προκαλεί απώλεια της συνειδήσεως και χρησιμοποιείται στη γενική αναισθησία σε συνδυασμό με άλλα γενικά αναισθητικά φάρμακα.

Σαν βασική παρενέργεια παρουσιάζει αλλεργικές αντιδράσεις και πτώση της πίεσεως, γιατί δεσμεύει συγχρόνως τους νικοτινικούς υποδοχείς των γαγγλίων.

Η γαλαμίνη έχει ασθενέστερη δράση από την τουβοκοϋραρίνη, αλλά και λιγότερες παρενέργειες.

Στα μυοχαλαρωτικά φάρμακα της δεύτερης κατηγορίας ανήκει η σουκινυλοχολίνη, η οποία δρα γρήγορα, αποβάλλεται εύκολα και έχει μικρή διάρκεια δράσεως.

### 5.6 Ερωτήσεις.

1. Ποιες είναι οι λειτουργίες του ΑΝΣ και ποια όργανα νευρώνει;
2. Ποιες είναι οι μεταβιαστικές ουσίες των προγαγγλιακών νευρώνων του παρασυμπαθητικού και του συμπαθητικού;
3. Τι ομοιότητες και τι διαφορές βρίσκετε μεταξύ του παρασυμπαθητικού και του συμπαθητικού συστήματος;
4. Τι είδους υποδοχείς είναι οι υποδοχείς των τελικών οργάνων-στόχων που νευρώνει το παρασυμπαθητικό;