



Φαρμακολογία

Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.

Ενότητα 11: Φάρμακα και Α.Ν.Σ. – Χολινεργική διαβίβαση

Μαρία Μυρωνίδου-Τζουβελέκη

Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.





Ενότητα 11

Φάρμακα και Α.Ν.Σ.– Χολινεργική διαβίβαση

Περιεχόμενα ενότητας

1. Ανατομία και λειτουργία του Α.Ν.Σ.
2. Χολινεργική διαβίβαση.
3. Χολινεργικοί υποδοχείς.
4. Χολινεργικοί αγωνιστές.
5. Χολινεργικοί ανταγωνιστές.
6. Αντιχολινεστερασικά με αναστρέψιμη δράση.
7. Αντιχολινεστερασικά με μη αναστρέψιμη δράση.
8. Γαγγλιοπληγικά.
9. Μυοπληγικά.



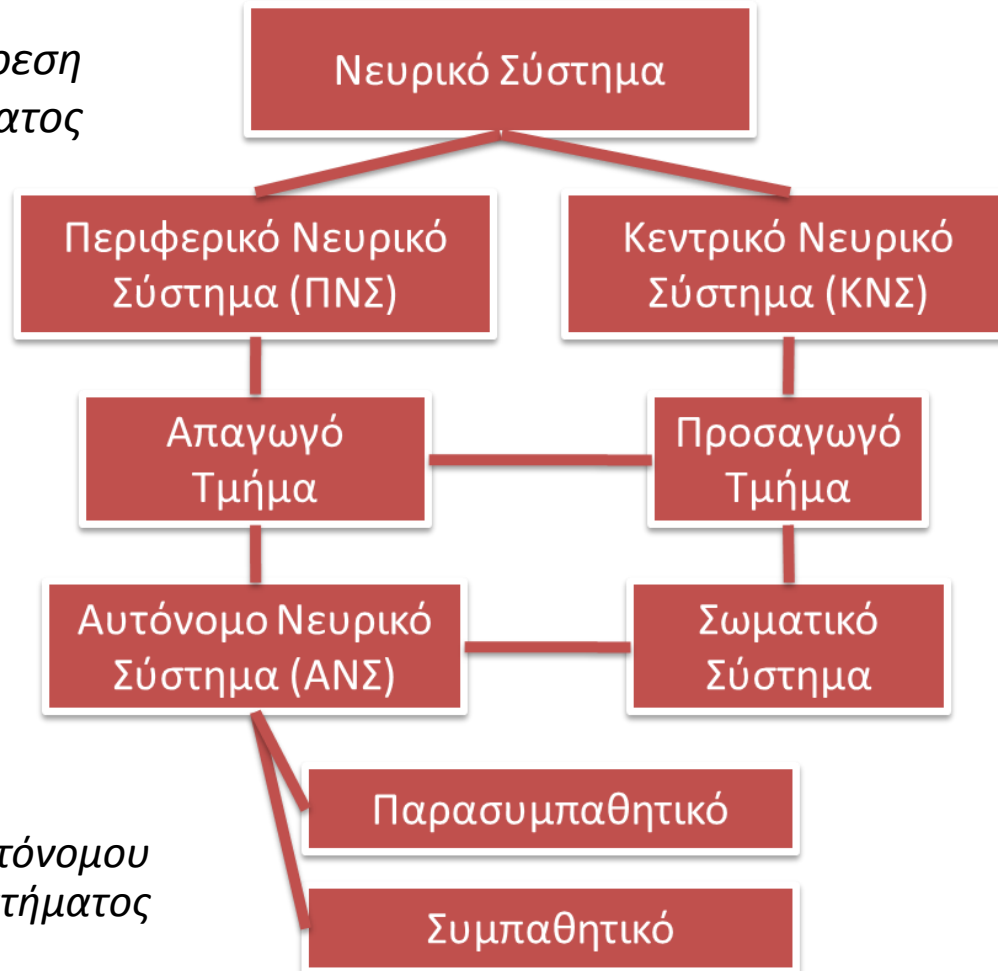
Σκοποί ενότητας

- Κατανόηση δράσης των φαρμάκων που επιδρούν τη χολινεργική διαβίβαση.
- Αναγνώριση ενδείξεων για τη χορήγηση φαρμάκων που επιδρούν τη χολινεργική διαβίβαση.
- Πρόβλεψη δράσεων και ανεπιθύμητων ενεργειών από τη χορήγηση φαρμάκων που επιδρούν τη χολινεργική διαβίβαση.



Ανατομία και λειτουργία του Α.Ν.Σ. (1)

*Διαίρεση
Νευρικού Συστήματος*



*Ανατομία Αυτόνομου
Νευρικού Συστήματος*

https://www.adinstruments.com/sites/default/files/wysiwyg-resources/images/edlte_ANS_PCMLM.png



Ανατομία και λειτουργία του Α.Ν.Σ. (2)

- Αποτελέσματα συμπαθητικής διέγερσης.
- Επιτάχυνση του καρδιακού ρυθμού, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, κινητοποίηση ενεργειακών αποθεμάτων, αύξηση της αιματικής ροής προς σκελετικούς μυς και καρδιά, μυδρίαση κόρης και διαστολή βρογχιολίων.
- Πυροδότηση σε καταστάσεις «έκτακτης ανάγκης», τόσο με απευθείας διέγερση των εκτελεστικών οργάνων από τα συμπαθητικά νεύρα, όσο και με διέγερση του μυελού των επινεφριδίων για απελευθέρωση επινεφρίνης και νορεπινεφρίνης.



Ανατομία και λειτουργία του Α.Ν.Σ. (3)

- Αποτελέσματα παρασυμπαθητικής διέγερσης.
- Ελέγχει ζωτικές λειτουργίες, όπως την κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα και τη σύσπαση σπλάγχνων όπως η ουροδόχος κύστη.
- Η δράση του αντιμάχεται ή ισορροπεί τη δράση του συμπαθητικού και γενικά υπερισχύει σε καταστάσεις «ανάπαυσης και πέψης».



Χολινεργική διαβίβαση (1)

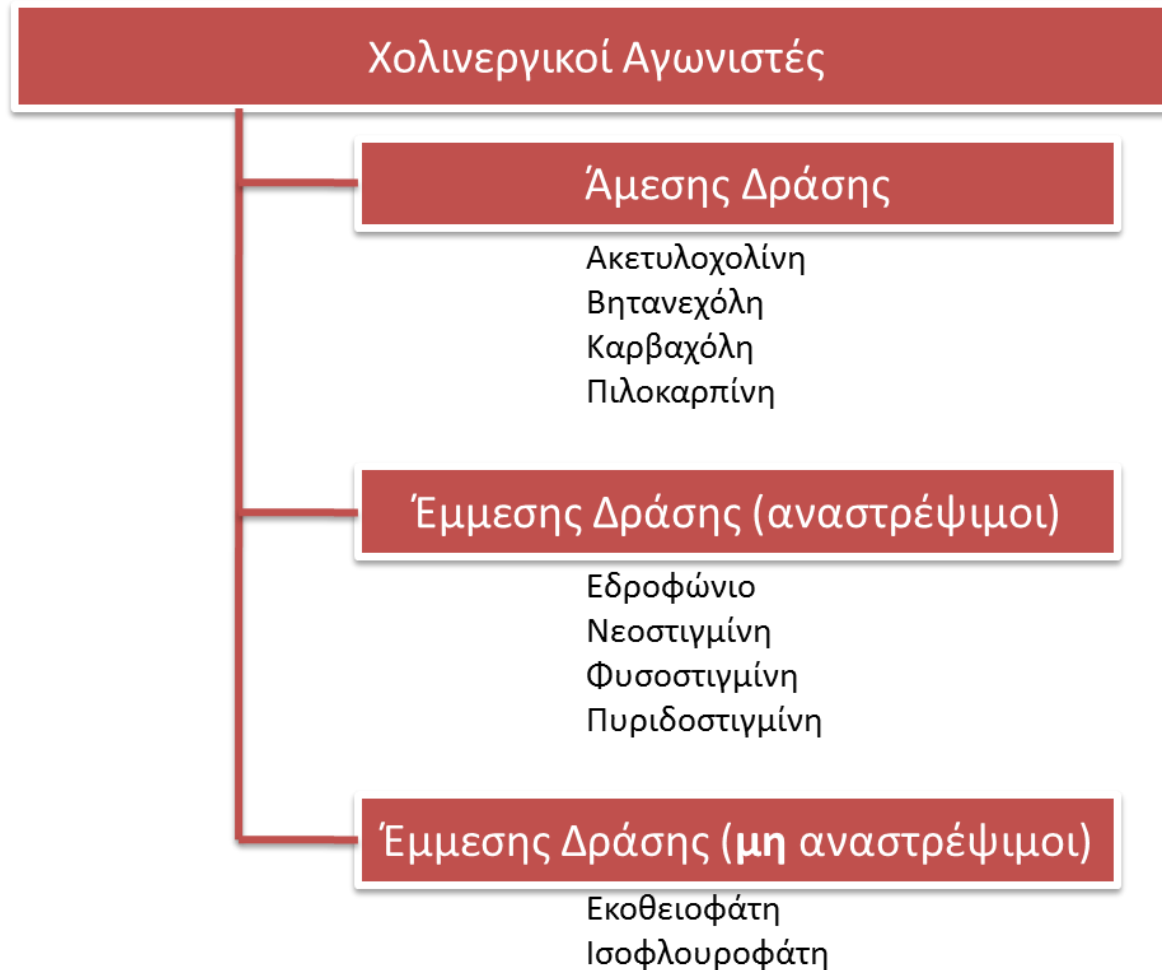
Οι νευροδιαβιβαστές είναι υδρόφιλοι και δεν διαπερνούν τη λιπιδική διπλοστοιβάδα, έτσι το σήμα τους διεκπεραιώνεται με την πρόσδεση σε ειδικούς υποδοχείς στην επιφάνεια των κυττάρων των οργάνων-στόχων.

Οι νευρικές ίνες ταξινομούνται ανάλογα με τη χημική φύση του νευροδιαβιβαστή που απελευθερώνουν:

- 1. Ακετυλοχολίνη:** αν η διαβίβαση επιτελείται με ακετυλοχολίνη, ο νευρώνας ονομάζεται **χολινεργικός**.
- 2. Νορεπινεφρίνη και επινεφρίνη:** όταν ο διαβιβαστής είναι η νορεπινεφρίνη ή η επινεφρίνη, ο νευρώνας λέγεται **αδρενεργικός**.



Χολινεργικοί αγωνιστές



Χολινεργική διαβίβαση (2)

1. Σύνθεση της ακετυλοχολίνης.
2. Αποθήκευση της ακετυλοχολίνης σε κυστίδια.
3. Απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης.
4. Πρόσδεση στον υποδοχέα.
5. Αποδόμηση της ακετυλοχολίνης.
6. Ανακύκλωση της χολίνης.



Χολινεργική διαβίβαση (3)

- <http://curriculum.toxicology.wikispaces.net/file/view/Organo.jpg/30320043/Organo.jpg>

Οδοί του ΠΝΣ όπου χρησιμοποιείται η Ακετυλοχολίνη (Ach) και η Νορεπινεφρίνη (NADR) ως νευροδιαβιβαστές.

- http://web.campbell.edu/faculty/nemecz/323_lect/Nitrogen_metabolism/images/cholinerg.jpg

Δραστηριότητα στη νευρική σύναψη κατά την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης – Στόχοι φαρμάκων της χολινεργικής διαβίβασης.



Χολινεργικοί υποδοχείς

- A. Μουσκαρινικοί υποδοχείς.
- B. Νικοτινικοί υποδοχείς.

Η διάκριση μεταξύ τους βασίζεται στη διαφορετική συγγένεια προς ουσίες που μιμούνται τη δράση της ακετυλοχολίνης (χολινομιμητικές ουσίες).



Μουσκαρινικοί υποδοχείς

- Εκτός από την ακετυλοχολίνη, αναγνωρίζουν και τη μουσκαρίνη (αλκαλοειδές που εντοπίζεται σε ορισμένα μανιτάρια).
- Αντίθετα, παρουσιάζουν μικρή μόνο συγγένεια για τη νικοτίνη.
- Φαρμακολογικά, διακρίνονται πολλές υποκατηγορίες M1 , M2, M3 , M4 και M5.



Νικοτινικοί υποδοχείς

- Συνδέονται με την ακετυλοχολίνη, αναγνωρίζουν τη νικοτίνη, αλλά παρουσιάζουν μικρή μόνο συγγένεια για τη μουσκαρίνη.
- Η νικοτίνη αρχικά διεγείρει και στη συνέχεια αποκλείει τον υποδοχέα.
- Οι νικοτινικοί υποδοχείς των αυτόνομων γαγγλίων διαφέρουν από αυτούς της νευρομυϊκής σύναψης.



Ακετυλοχολίνη

- Έχει μουσκαρινική και νικοτινική δράση.
- Δεν έχει θεραπευτική αξία λόγω των πολλαπλών δράσεών της και της αδρανοποίησής της από την ακετυλοχολινεστεράση.
- Οι δράσεις της περιλαμβάνουν:
 1. μείωση της καρδιακής συχνότητας και παροχής.
 2. μείωση της αρτηριακής πίεσης.
 3. δράσεις σε άλλα συστήματα (αύξηση κινητικότητα ΓΕΣ, αύξηση βρογχικών εκκρίσεων κ.ά.).



Βητανεχόλη

- Μοιάζει με την ακετυλοχολίνη, αλλά δεν υδρολύεται από την ακετυλοχολινεστεράση.
- Ελάχιστη ή μηδενική νικοτινική δράση αλλά ισχυρή μουσκαρινική δράση
- Επιδρά κυρίως στις λείες μυικές ίνες.
- Διάρκεια δράσης περίπου 1 ώρα.
- Δράσεις: αυξάνει τον τόνο και την κινητικότητα του εντέρου, διεγείρει τον εξωστήρα της κύστης ενώ ταυτόχρονα χαλαρώνει το κυστικό τρίγωνο και το σφικτήρα, προκαλώντας εξώθηση των ούρων.
- Θεραπευτικές χρήσεις: στην ουρολογία για τη διέγερση της ατονικής κύστης στην κατακράτηση ούρων μη αποφρακτικής αιτιολογίας.
- Ανεπιθύμητες ενέργειες: εικόνα γενικευμένης χολινεργικής διέγερσης (εφίδρωση, σιελόρροια, υπόταση, ναυτία, ερυθρότητα προσώπου κ.ά.).



Καρβαχόλη

- Δράσεις: έντονη δράση σε καρδιαγγειακό και γαστρεντερικό (μπορεί να τα διεγείρει και στη συνέχεια να τα καταστείλει) , απελευθέρωση επινεφρίνης από το μυελό των επινεφριδίων, στον οφθαλμό προκαλεί μύση.
- Θεραπευτικές χρήσεις: σπάνιες, εξαίρεση η χρήση για πρόκληση μύσης και ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης.
- Ανεπιθύμητες ενέργειες: ελάχιστες έως μηδαμινές λόγω των μικρών δόσεων.



Πιλοκαρπίνη

- Δράσεις: μύση και σύσπαση του ακτινωτού μυός, αύξηση των εκκρίσεων π.χ. ιδρώτας, δάκρυα σίελος, χωρίς να χρησιμοποιείται για αυτό το σκοπό.
- Θεραπευτική χρήση: ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης στο γλαύκωμα, αυξάνοντας την παροχέτευση του υδατοειδούς υγρού.
- Ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να εισέλθει στον εγκέφαλο και να προκαλέσει διαταραχές στο Κ.Ν.Σ.



Αντιχολινεστερασικά με αναστρέψιμη δράση (1)

Φυσοστιγμίνη:

- Δράσεις: ευρύ φάσμα δράσεων, λόγω δράσης στους νικοτινικούς και μουσκαρινικούς υποδοχείς του Α.Ν.Σ. και τους νικοτινικούς υποδοχείς της νευρομυϊκής σύναψης.
- Θεραπευτική χρήση: για την αντιμετώπιση της ατονίας του εντέρου και της ουροδόχου κύστης, για τη θεραπεία του γλαυκώματος και την αντιμετώπιση δηλητηριάσεων από φάρμακα με αντιχολινεργική δράση.
- Ανεπιθύμητες ενέργειες: σπασμοί σε υψηλές δόσεις, βραδυκαρδία.



Αντιχολινεστερασικά με αναστρέψιμη δράση (2)

Νεοστιγμίνη:

- Δράσεις: διέγερση της ουροδόχου κύστης και του πεπτικού σωλήνα.
- Θεραπευτικές χρήσεις: συμπτωματική αντιμετώπιση της βαρείας μυασθένειας.
- Ανεπιθύμητες ενέργειες: γενικευμένη χολινεργική διέγερση (σιελόρροια, υπόταση ναυτία, ερυθρότητα προσώπου κ.ά.).



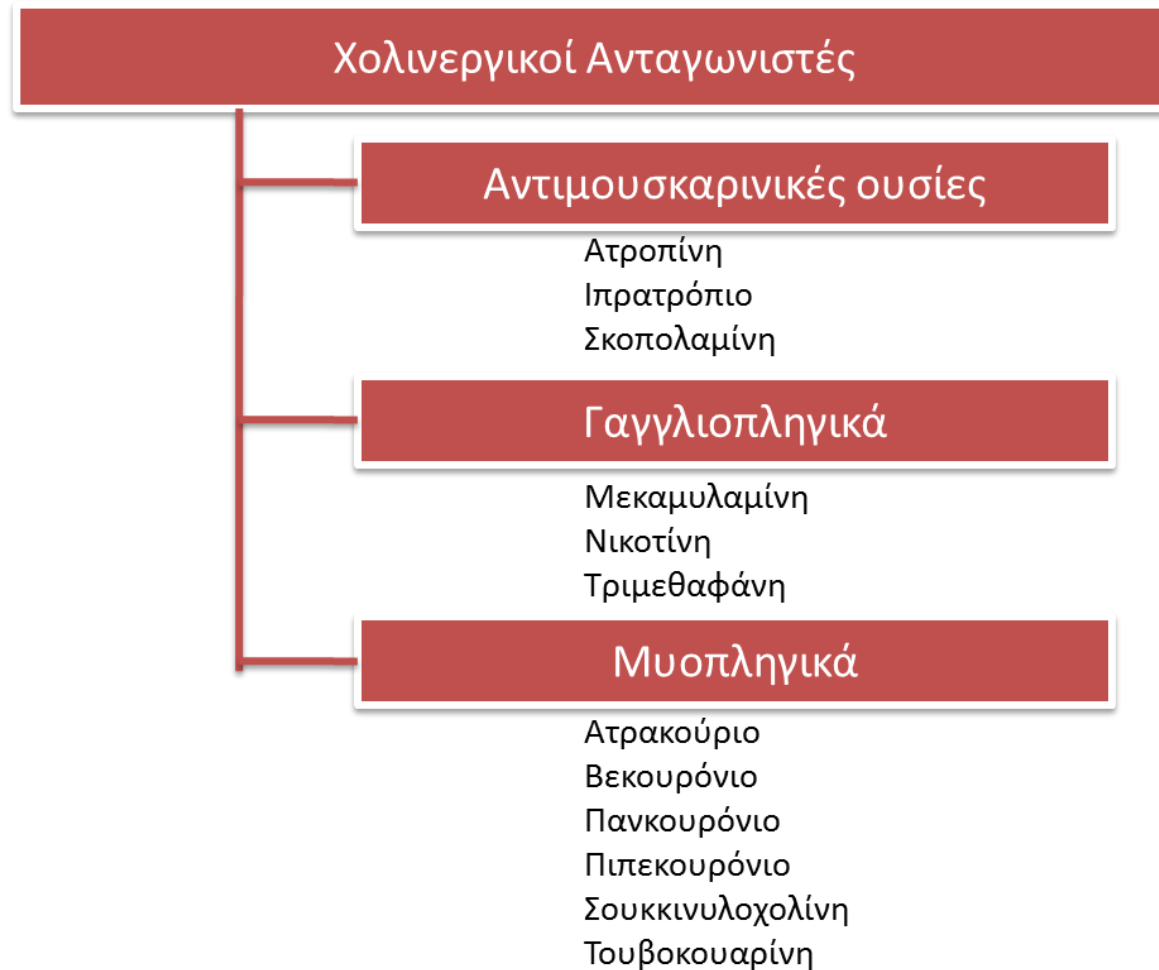
Αντιχολινεστερασικά με μη αναστρέψιμη δράση

Ισοφλουροφάτη:

- Δράσεις: γενικευμένη χολινεργική διέγερση, παράλυση της κινητικής λειτουργίας, σπασμοί, έντονη μύση
- Θεραπευτική χρήση: τοπικά στον οφθαλμό για τη χρόνια αγωγή του γλαυκώματος ανοικτής γωνίας



Χολινεργικοί ανταγωνιστές



Ατροπίνη (1)

- Δράσεις:
 - Οφθαλμός: μυδρίαση, κατάργηση της αντίδρασης στο φως και κυκλοπληγία (αδυναμία εστίασης σε κοντινά αντικείμενα).
 - Γαστρεντερικό: ελάττωση της δραστηριότητας.
 - Ουροποιητικό: αντιμετώπιση καταστάσεων υπερκινητικότητας της ουροδόχου κύστης.
 - Καρδιαγγειακό: διάφορα αποτελέσματα ανάλογα με τη δόση, σε χαμηλές δόσεις βραδυκαρδία, σε υψηλές αύξηση της συχνότητας.
 - Εκκρίσεις: ξηροστομία λόγω καταστολής των σιελογόνων και αύξηση της θερμοκρασίας λόγω αναστολής των ιδρωτοποιών αδένων.



Ατροπίνη (2)

- Θεραπευτικές χρήσεις:
 - Οφθαλμική: η δράση της επιτρέπει τη μέτρηση των διαθλαστικών ανωμαλιών.
 - Αντισπασμωδική: στο ΓΕΣ και την ουροδόχο κύστη.
 - Ως αντίδοτο των χολινεργικών αγωνιστών: αντιμετώπιση δηλητηριάσεων.
 - Κατά των εκκρίσεων: για την αναστολή των εκκρίσεων προεγχειρητικά.



Ατροπίνη (3)

- Ανεπιθύμητες ενέργειες:
 - Ξηροστομία, θόλωση όρασης, αίσθημα ξηρότητας, ταχυκαρδία, δυσκοιλιότητα.
 - Στο ΚΝΣ ανησυχία, σύγχυση, ψευδαισθήσεις και παραλήρημα.
 - Στους ηλικιωμένους η χρήση για μυδρίαση θεωρείται παρακινδυνευμένη διότι μπορεί να προκαλέσει κρίση γλαυκώματος.



Σκοπολαμίνη, Ιπρατρόπιο

Σκοπολαμίνη:

- για την αντιμετώπιση της ναυτίας των ταξιδιωτών

Ιπρατρόπιο:

- για τη θεραπεία του άσθματος και της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας



Γαγγλιοπληγικά

- **Νικοτίνη:** συστατικό του καπνού με πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες χωρίς θεραπευτική χρήση.
- **Τριμεθαφάνη:** για την επείγουσα μείωση της αρτηριακής υπέρτασης.
- **Μεκαμυλαμίνη:** για τη θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης.



Μυοπληγικά (1)

Εκπολωτικά μυοπληγικά

- Συνδέονται με το νικοτινικό υποδοχέα και προκαλούν εκπόλωση στο επίπεδο της σύναψης (π.χ. σουκκινυλοχολίνη).
- Η σουκκινυλοχολίνη προκαλεί βραχυχρόνιες μυικές συνδεσμές που ακολουθούνται από παράλυση
- Χρησιμοποιείται στην ταχεία ενδοτραχειακή διασωλήνωση.
- Ανεπιθύμητες ενέργειες: υπερθερμία και άπνοια.



Μυοπληγικά (2)

Μη εκπολωτικά μυοπληγικά

- Σε χαμηλές δόσεις συνδέονται με το νικοτινικό υποδοχέα και εμποδίζουν την πρόσδεση της ακετυλοχολίνης ενώ σε υψηλές αποκλείουν τους διαύλους ιόντων της τελικής κινητικής πλάκας.
- Χρησιμοποιούνται ως επικουρικά φάρμακα στην αναισθησία για μυοχάλαση.
- Εμφανίζουν πολλές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα.



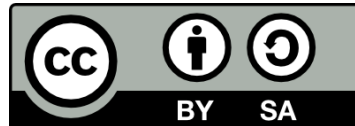
Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Μαρία Μυρωνίδου - Τζουβελέκη. «**Φαρμακολογία. Φάρμακα του Α.Ν.Σ. – Χολινεργική διαβίβαση**». Έκδοση: 1.0. Θεσσαλονίκη 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <http://eclass.auth.gr/courses/OCRS154/>.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Παρόμοια Διανομή [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>





Τέλος Ενότητας

Επεξεργασία: Παντελίδης Παντελεήμων
Θεσσαλονίκη, Εαρινό εξάμηνο 2012-13



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

