
האוניברסיטה העברית בירושלים

סילבוס

הבסיס הפרמקולוגי לטיפול במחלות - 64715

תאריך עדכון אחרון 27-10-2016

נקודות זכות באוניברסיטה העברית: 8

תואר: בוגר

היחידה האקדמית שאחראית על הקורס: רוקחות

השנה הראשונה בתואר בה ניתן ללמוד את הקורס: 0

סמסטר: סמסטר א'

שפת ההוראה: עברית

קמפוס: עין כרם

מורה אחראי על הקורס (רכז): דר' אבי פריאל

דוא"ל של המורה האחראי על הקורס: avip@ekmd.huji.ac.il

שעות קבלה של רכז הקורס: בתיאום מראש

מורי הקורס:

ד"ר אבי פריאל
פרופ פיליפ לזרוביץ
ד"ר יוסי תם
פרופ פרנצ'וסקה;סקה לוי-שפר
ד"ר הדר אריהן-זכאי

תאור כללי של הקורס:

הקורס מקנה לסטודנטים עקרונות הפרמקולוגיה לטיפול במחלות, הכוללים: הכרת תהליכי מחלה נפוצים, הכרת יעדים לטיפול תרופתי, והיכרות עם הטיפול התרופתי הקיים, עבור מחלות נירולוגיות, פסיכיאטריות, מחלות לב וכלי דם, דלקת וחום, אסטמה ואלרגיה וגידולים סרטניים. בנוסף, התלמידים לומדים לסווג את התרופות לפי קבוצות עיקריות, מערכות פיזיולוגיות ומנגנוני פעולה. כמו כן התלמידים לומדים עמידות תרופתית, תאי גזע וכן תרפיה תאית וגנית.

מטרות הקורס:

הקניית ידע בסיסי בעקרונות הפרמקולוגיה לטיפול במחלות, טיפול במחלות קרדיווסקולריות, מחלות נירולוגיות ופסיכיאטריות, טיפול במחלות דלקתיות וסרטן.

תוצרי למידה

בסיומו של קורס זה, סטודנטים יהיו מסוגלים:

עם סיום הקורס בהצלחה יוכל הסטודנט: 1. לתאר מצבי מחלה שונים לפי שינויים ביוכימיים, פיזיולוגיים וסממנים קליניים. 2. להגדיר את היעדים הביוכימיים הגנטיים התאיים והפיזיולוגיים לטיפול תרופתי במצבי מחלה. 3. לתאר את הקשר בין מנגנון הפעולה של התרופה והשימוש לטיפול במחלה. 4. לסווג תרופות לפי קבוצות, על בסיס מנגנון הפעולה ושימושן הקליני. 5. לקחת בחשבון תופעות לוואי בטיחות ולהתחשב במגבלות של טיפול תרופתי קיים. 6. קביעת יעדים ואסטרטגיה חדשה לטיפול.

דרישות נוכחות (%) :

85% חובת נוכחות בשיעורים

שיטת ההוראה בקורס: הרצאות, מעבדה וסימולציות מחשב.

רשימת נושאים / תכנית הלימודים בקורס:

תוכני הקורס: מבוא לקורס (2 שעות)
מבוא לסדנאות ולמעבדות: הסבר לגבי תכני הקורס והלוגיסטיקה שלו. ביצוע ניסוי פרמקולוגי, פרמקולוגיה של שריר חלק, סימולציה של מערכת קרדיווסקולרית, הדרכת בטיחות.
טיפול במחלות המערכת הקרדיווסקולרית (31 שעות):

טפול באי-ספיקת לב: הגדרה, אתיולוגיה, סממנים קליניים, עקרונות טיפול. מטרת הטיפול התרופתי: הגדלת תפוקת הלב ע"י הגברת עוצמת ההתכווצות (גליקוזידים קרדיאליים), הקטנת TPR

(דיורטיות תרופות) הבצקת והקטנת מלח הפרשת הגברת י"ע הדם נפח הקטנת או (amrinone), גליקוזידים קרדיאליים: (digoxin, digitoxin), מנגנון הפעולה, תופעות בלתי רצויות, השוואה בין דיגוקסין ונוראדרנלין, אפקט יונטרופי חיובי, Amrinone, חומרים משתנים (diuretics): ווסות הספיגה בחזרה של נתרן ומים בנפרון, אתרי ספיגה עיקריים, מטרות הטפול, כלורתיאזידים, diuretics Loop, K+-sparing diuretics.

טפול באריתמיות: הגדרה, סוגי אריתמיות, גורמים של אריתמיות, סוגי אריתמיות, הולכת הגרוי בלב, עקרונות הטיפול. מאלחשים מקומיים, חוסמים תעלות סידן התלויות במתח, מקרי חירום, חוסמים אדרנרגיים.

מערכת הקרישה והטיפול באוטם שריר הלב: תאור מנגנון הקרישה והפיברינוליזה. Oral. אנמיה, דימומים, טסיות צימוד מעכבי, פיברינוליטיות תרופות, K, Heparin, ויטמין, anticoagulants, טפול ביתר לחץ דם (יל"ד): יל"ד כסימפטום של מספר סינדרומים ידועים; הגדרה של יל"ד ראשוני ובתנגודת הלב בתפוקת לעליה סיבות; ראשוני ד"ל של אתיולוגיה; (essential hypertension) הפריפרית ביל"ד ראשוני - האם יל"ד נובע מהפרעות בווסות נפח ו/או מההתכווצות כלי דם? גורמים המשפיעים על השריר החלק של כלי דם ומעורבותם בגרימת יל"ד; נזקים באיברים חיוניים הנובעים מיל"ד כרוני (LVH, atherosclerosis, אי-ספיקת לב וכליות, CVA). טפול ללא שמוש בתרופות; טפול תרופתי - care stepped-ו monotherapy; התפתחות היסטורית של הטפול התרופתי, יתרונות וחסרונות של הטפול התרופתי.

תרופות המשפיעות על המערכת הסימפתטית: הרצפטור ה- α -אדרנרגי - השפעות על תפוקת הלב, התכווצות כלי דם והפרשת רנין, השפעות מרכזיות; חוסם α לא-סלקטיבי (propranolol) וחוסמי β שבהפסקה הסכנות: ממושך טפול לאחר ההיפרסנסיטיזציה תופעת (atenolol, practolol); הפתאומית של הטפול בחוסמי β ; תופעות לוואי; חוסמים של הרצפטור ה- α -אדרנרגי - חוסמי α לא סלקטיביים, הסיבות לירידת היעילות של חוסמי α לא-סלקטיביים בטפול ממושך; חוסם β 1, אגוניסטים של הרצפטור β 2: וזוקונסטריקציה כתוצאה מאפקט פריפרי, ירידה בלחץ הדם כתוצאה מאפקט מרכזי, תופעת הדסנסיטיזציה לאחר טפול ממושך, תופעות לוואי; חוסמי α 1: מעכבי סינתזת קטכולאמינים: DOPA methyl-, יצירת transmitter false; חוסמי שחרור נוראדרנלין בניורונים אדרנרגיים

תרופות המשפיעות על מערכת הרנין-אנגיוטנסין: אתרי התערבות אפשריים של תרופות במפל הרנין אנגיוטנסין; מעכבי סינתזה, שחרור ופעולת renin; מעכבי ה-enzyme converting angiotensin לוואי תופעות. בשתן נתרן והפרשת דם כלי הרחבת על והשפעתה ברדיקינין פרוק מניעת, (ACE) והשפעתן על ה-compliance. אנטגוניסטים לרצפטור לאנגיוטנסין II: מגבלות: דרושה למתן v.i., פפטידים שאינם תחרותיים אנטגוניסטים; מהדם מהיר סלוק, partial agonism, מרחיבי כלי דם: ניטרטים אורגניים (nitroglycerin, dinitrate isosorbide), תופעת ה-tolerance והמנגנון המולקולרי שלה, העדר tolerance בשימוש ב-nitroprusside sodium; הפעלה של גואנילט ציקלז ציטוזולי; שמושם העיקרי של הניטרטים בהרחבת כלי דם כליליים בתעוקת לב (angina) איסכמית לב מחלת המלווה, pectoris).

חוסמים של כניסת סידן בתעלות סידן התלויות במתח: משמעות תרופוטית של תופעת ה-use dependence (voltage, frequency); ואסתמה אריתמיות, לב בתעוקת נוספים שמושים; חומרים הפותחים תעלות אשלגן התלויות ב-ATP: עכוב הפרשת אינסולין, כלורתיאזידים

חום, דלקת, אסטמה ואלרגיה (9 שעות) תרופות לטפול בדלקת: הרקע הפתופיזיולוגי והמנגנונים של התהליך הדלקתי; סוגי התאים והמתווכים בתהליך הדלקתי; המטבוליזם של חומצה ארכידונית; המסלולים השונים בסינתזת פרוסטנואידים, הדלקתי התהליך בהתפתחות החשיבות בעלי התוצרים סקירת Cox-1 ו-Cox-2 ו-Cox-3; פרוסטגלנדינים, תרומבוקסנים, לויקוטריאנים ו-PAF, ציטוקינים פרו-אינפלמטוריים. א. drugs inflammatory-anti steroidal-Non (NSAIDs): סקירת התרופות העיקריות - נגזרות, fenamate נגזרות, pyrazolon נגזרות, para-aminophenol של נגזרות, salicylates

דלקתית-אנטי פעילות. 2COX-ל ספציפיות חדשות תרופות; פרופיונית חומצה ונגזרות indole פעילות משככת כאבים, ופעילות הורדת חום הגוף של התרופות השונות. מנגנון פעולה: עכוב ספציפי של מסלולי סינתזת הפרוסטגלנדינים. תופעות לוואי: השפעה על תרומבוציטים במנגנון קרישת הדם; השימוש באספירין כתרופה המונעת הווצרות קרישי דם; gastropathy induced NSAIDs; הרעלת אספירין ו- paracetamol.

ב. drugs inflammatory-anti as Glucocorticosteroids: השפעת גלוקוקורטיקואידים על תאי המערכת האומונית ותאים דלקתיים וסינתזת אינטרלוקינים שונים הקשורים בתהליך הדלקתי. ביוסינתזת הסטרואידים השונים; הדגשת מסלול סינתזת הגלוקוקורטיקואידים וכן מתווכים דלקתיים נוספים. הציר היפותלמוס-היפופיזה-אדרנל במצב תקין ותחת טיפול ממושך בגלוקוקורטיקואידים. סקירת הגלוקוקורטיקואידים הסינתטיים. הפעילות המינרלוקורטיקואידית של נגזרות סינתטיות שונות של גלוקוקורטיקואידים, והבעייתיות שבכך. השפעת הגלוקוקורטיקואידים על הסינתזה של תוצרי חומצה ארכידונית (lipocortin ו-PLA2). השפעות ארוכות-טווח של הטיפול בגלוקוקורטיקואידים: השפעות מטבוליות, מטבוליזם עצם, עור, מערכת עצבים מרכזית, וכו'.

טיפול באסתמה: פתופיזיולוגיה של אסתמה, שיבות דלקת, ברונכוקונסטיקציה, ובתאים המרכזי והמתווכים באסתמה, תרופות שונות: 2-אגוניסטים, muscarinic-anti (bromide ipratropium), inhaled glucocorticoid, anti-LT receptor (Montelukast), anti-LT synthesis (zilentan), mast cell stabilizers (nedocromyl), xanthines (theophylline), new therapies. הטיפול התרופתי במחלות אלרגיות: חשיבות המרכזית של ההיסטמין בתהליך האלרגי. סקירת התרופות האנטי-היסטמיניות מסוג H1-anti; דמיון למבנה ההיסטמין ותכונותיהן הפרמקוקינטיות (and old) האנטי לפעילות והקשר המרכזית העצבים במערכת השפעות: לוואי תופעות. (new generation) מוסקרינית; סקירת התרופות החדשות בעלות אפקטים מתונים יותר במערכת העצבים המרכזית.

טיפול בסרטן (11 שעות)

תהליך ההתמרה הסרטנית - מנגנוני צמיחה והרג של תאים. דיון על הבעיות הקיימות בטיפול כימי בגידולים מתקדמים: רגישות שונה של תאי הגידול לטיפול, חשיפה שונה של אזורי גידול מוצק לתרופה, התפתחות תאים עמידים לטיפול, פולשנות של תאים מותמרים, הטיפול התרופתי הכימותרפי המשולב כפתרון חלקי לבעיות, בנוסף לטיפול הכירורגי וההקרנות. מיון התרופות האנטי-סרטניות ל-cell cycle non-specific ו-cell cycle specific.

תופעות לוואי והטיפול בהן: הקאות ומניעתן - ondansetron.

והחלבונים גרעין בחומצות הפגיעה ומנגנון האלקילציה של הכימית ההגדרה: Alkylating agents; יצירת יון קרבונים ע"י הזרעות הכלורואתיליות, מנגנוני תיקון הנזק ב-DNA, השפעות על Nitrogen Mustards. ועמידות רעילות, הידרוניום יון יצירת, topoisomerase II; אנטימטבוליטים: סקירת מנגנון הפעולה הכללי בשלב סינתזת ה-DNA; מסלול הביוסינתזה של dTMP. עכוב DHFR והשפעתו על סינתזת DNA. methotrexate dose High ו"הצלה" באמצעות leucovorine. (MDR, פוליגלוטמציה) עמידות ומנגנוני רעילות מנגנוני DHFR-ל הגן אמפליפיקציה, analogs Purine. arabinoside cytosine. שמוש ב- Pyrimidine analogs: הפירימידינים מטבוליזם. מבנה 5FU-ב מקיף דיון תוך התרופות סקירת. הפירימידינים מטבוליזם. ומנגנון פעולה, מנגנוני עמידות. שמוש ב- analogs Purine. arabinoside cytosine. מטבוליזם הפורינים, מבנה התרופות, מנגנון פעולה.

חומרים אנטיביוטיים: סקירת תרופות אנטיביוטיות בעלות פעולה ישירה על ה-DNA.

של M-ה בפזת המיוחדת השפעתם. בתאים המיקרוטובולי מערכת על והשפעתם: Vinca alkaloids; מעגל התא.

שימוש בסטרואידים לטיפול בגידולים לימפטיים: השפעות גלוקוקורטיקואידים סינתטיים על לימפוציטים ועל המערכת האומונית; השימושים הספציפיים בכימותרפיה.

שימוש בהורמונים לטיפול בגידולים סרטניים: אסטרוגנים ואנטי-אסטרוגנים, טמוקסיפן, אנדרוגנים ואנטיאנדרוגנים.

טיפולים חדישים: *immunotherapy, modifiers response biological, angiogenesis-anti*.

טיפול במחלות מערכת העצבים (40 שעות):

מבוא לפרמקולוגיה של מערכת העצבים המרכזית ולמחלות נוירולוגיות: אתרי פעולה של תרופות ב-
ובסינפסה התא בתוך פעולה אתרי, אנזימים, רצפטורים, נוירטרנסמיטרים, יוניות תעלות CNS:
תהליכים ניווניים במח, קליניקה של מחלות CNS.
תרופות נוגדות חרדה: מרכיבים הומורליים ונוירונליים בתגובת הדחק והפרעות שינה, ברביטורטים
ובנזודיאזפינים (מבנה כימי, קשר בין מבנה, מנגנון פעולה, מסיסות בשומן, משך פעולה, והמשמעותיות
לגבי שימושים קליניים שונים), סינרגיזם עם מדכאי מע"מ (אלכוהול), תלות והתמכרות. תאור
ספקטרום הפעילות הרחב של נוגדי חרדה, סדטיבים, מרפי שרירים, אנטי-אפילפטים, קומפלכס של
הרצפטור ל-GABA. הקשר בין כל המרכיבים, וכיצד ה-BZ מווסתים את פעולת הרצפטור, פולימורפיזם
של הרצפטור ופיזור אזורי במוח.

תרופות אנטיאפילפטיות: התפרצות חשמלית במח, סוגי אפילפסיה, חומרים קונבולסנטים ותרופות
אנטיאפילפטיות: תרופות החוסמות תעלות נתרן, מגבירות פעילות GABA או מערכת פירוק של GABA.
תופעות לוואי - חשיבותן במיוחד באינטראקציה עם תרופות אחרות, בהריון.
תרופות למחלת פרקינסון: תאור המחלה כמחלה ניוונית ופרוגרסיבית, שמקורה בגנגליונים הבזליים.
יסודות תנועה, תפקיד המסילה הניגרוסטריאטלית והגלובוס פלדוס, חסר בדופאמין והרס נוירונים
בסובסטנציה ניגרה. תרופות אנטימוסקריניות כמשפרות רעד, ותרופות המעלות פעילות דופאמינרגית
כמשפרות תנועתיות. אגוניסטים ישירים ועקיפים של הרצפטור הדופאמינרגי. טיפול ב-DOPA-L בשילוב
עם קרבידופה יתרונותיו המידיים והבעיות המופיעות לאורך זמן.
תרופות אנטיפסיכוטיות: תאור פסיכוזות שונות. שימוש באנטגוניסטים של הרצפטור D2 כתרופות
אנטיפסיכוטיות. פנותיאזינים (כלורפרומאזין, תיורידאזין) ובוטירופנונים (הלופרידול) לעומת התרופה
הלא-טיפוסית קלזאפין. תופעות לוואי אקסטר-פרימידליות, *dyskinesia tardive*.
תרופות נוגדות דכאון: סימני דכאון אנדוגני. תרופות טריציקליות, מעכבות קליטה של אמינים ביוגניים.
חשיבות הסרטוטון בווסות מצב-רוח ויעילות מעכב הקליטה שלו כנוגד דכאון. אפקט ארוך טווח של
טיפול אנטידכאון - ירידה בתגובתיות של מערכות ההתמרה של רצפטורים 1, HT-5, 2. מחלה
ביפולרית מנית-דפרסיבית, הטיפול בליתיום. מעכבי האנזים A-MAO.
תרופות לשמוש בנתוח: הרדמה כללית: עקרונות ההרדמה הכללית ומאפיניה, חומרי הרדמה:
גזים וחומרים נדיפים: תאור שלבי ההרדמה המתקבלים בשמוש באתר (מאנלגזיה, שלב חוסר הרגיעה
הבלתי-רצוני, שלב ההרדמה ושיתוק שרירי השלד, עד למות במקרים קיצוניים); הרקע הנוירופיזיולוגי
להרדמה - השפעות במע"מ; סקירת הגזים והחומרים הנדיפים ששימשו ומשמים להרדמה, דיון בקשר
בין מבנה החומרים לפעילותם. מנגנוני פעולה אפשריים, דיון בקשר ההפוך בין כושר מסיסות הגז בדם
למהירות האינדוקציה של ההרדמה; הסיבות לשמוש בתערובת גזים או חומרים נדיפים על פני השמוש
בחומר מרדים אחד בלבד; הפסקת ההרדמה; הקשר בין מידת מסיסות ופזור החומרים ברקמות לזמן
הנדרש להתאוששות מההרדמה; תופעות רעילות של חומרי הרדמה נדיפים וגזים.
חומרי הרדמה מסיסים: העקרונות הפרמקוקינטיים בשמוש בתרופות הניתנות בהשמה בהשוואה
לתרופות הניתנות v.i., ובעיקר - הקשר למהירות השראת ההרדמה ומישכה
תרופות להרדמה מקומית: הבהרת הקשר בין ערך ה-pKa למידת ינון התרופות ופעילותן הביולוגית.
מטבוליזם וסילוק התרופות, קישור לחלבוני הפלסמה ומשך פעילותן. מנגנון פעולת המאלחשים
המקומיים ברמת תעלות הנתרן: הקטנת פעילות ה-channels +Na dependent-voltage. הקשר
בין סוגי סיבי העצב השונים למהירות ההולכה ולהשפעת המאלחשים המקומיים עליהם..
חומרים נרקוטיים אנלגטיים: נגזרות פנאנתרן ואחרים: אגוניסטים ואנטאגוניסטים. תת-טיפוסים של
רצפטורים אופיואידים, שיכון כאבים, אתרים ברמת חוט השדרה ומעליה. אינטראקציה עם
נוירטרנסמיטרים אחרים. דיכוי נשימתי והשפעות על מערכת קרדיו-וסקולרית. שחרור היסטאמין;
חמרים הפועלים על מערכת העיכול, נוגדי שלשול. דיכוי שעול, אאופוריה, מנגנון והתמכרות. מנגנון

עמידות ותלות פיסית. טיפול בהתמכרות.

מעבדת פרמקולוגיה של שריר חלק
כל סטודנט מבצע מעבדה אחת על איבר מבודד. האיברים נלקחים מחולדה או מחזיר-ים, ומהווים את המודל הקלאסי בפרמקולוגיה ללימוד פעילות של חומרים על רצפטורים שונים בשריר חלק ובעצב המעצבב אותו. האיברים (מע, רחם, אאורטה) מוכנים על ידי צוות המעבדה. התלמידים נדרשים ללימוד עצמי ראשוני של רשימת תרופות רלוונטיות ובהנחיית מדריך להכין "תכנית מחקר" על פי רשימת התרופות וחומרים נוספים.

סדנאת קרדיוסקולר
כל סטודנט מבצע סדנא אחת על פרמקולוגיה של המערכת הקרדיוסקולרית תוך שימוש בסימולצית מחשב. הסימולציה מתארת שינויים בלחץ הדם ומדדים לתפוקת הלב בעקבות נוכחות תרופות שונות תוך דגש על הקשר בין הפרמטרים השונים במערכת הקרדיוסקולרית. הסדנאות מתקיימות בקבוצות בהנחיית מדריך

חומר חובה לקריאה:

Basic & Clinical Pharmacology - Katzung, 2007, 10th Edition

חומר לקריאה נוספת:

מצגות השיעור וספרי פרמקולוגיה נוספים:

Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics - Brunton, Lazo & Parker, 2006, 11th Edition

הערכת הקורס - הרכב הציון הסופי :

מבחן מסכם בכתב/בחינה בעל פה 85 %
הרצאה 0 %
השתתפות 0 %
הגשת עבודה 0 %
הגשת תרגילים 0 %
הגשת דו"חות 7 %
פרויקט מחקר 0 %
בחנים 8 %
אחר 0 %

מידע נוסף / הערות:

15% כולל ציון דו"ח מעבדות, בחנים לפני מעבדות, ודו"חות סדנאות.