

Farmakologické ovlivnění receptorů sympatiku

Sympatomimetika

Účinky a indikace

- α_1 – místní vazokonstrikce, dekongrese sliznic (nos, spojivka), mydriáza a ↓ NOT
- α_2 – snížení krevního tlaku (zpětnou vazbou)
- β_1 – stimulace převodního systému srdečního a myokardu
- β_2 – bronchodilatacia, tokolytika
- **Nepřímá S-mimetika** – psychostimulancia

Nežádoucí účinky

- při průniku do CNS: neklid, nespavost, možnost závislosti
- KVS: palpitace, tachykardie, arytmie, ischemické nekrózy, hypertenze

1.) *Neselektivní přímá sympatomimetika – endogenní*

- **noradrenalin** (všechny receptory, hlavně β_1 a α) - vazokonstrikce
- **adrenalin** (α i β podobně) – stresový hormon dřeně nadledvin, kardiostimulans, antialergikum (blok vyplavování HIS, bronchodilatace)
- **dopamin** - endogenní hlavně v CNS
 - Exogenně podaný:
 - Nízké dávky – dilatace cév mezenteria, srdce, ledvin
 - Střední dávky – stimulace myokardu přes β_1 -rec.
 - Vysoké dávky – vazokonstrikce přes α_1 -rec.
- **efedrin a pseudoefedrin** – stimulace dech. centra, bronchodilatace, psychostimulace, zvýšení srdeční frekvence; možnost závislosti – výdej s omezením

2.) *Nepřímá sympatomimetika*

- **MÚ:** blok re-uptake NA, inhibují degradační enzymy, vytěsňují NA ze zásobních vezikul = **zvyšují hladinu NA v CNS**
- IMAO (antidepressiva) – **moklobemid**
- **amfetaminy** (psychostimulanty, dobře pronikají HEB)
- **methylenfenidát** – selektivně zvyšuje NA v urč. oblastech mozkové kůry, které řídí soustředění (terapie ADHD)

3.) *Přímá selektivní α_1 -sympatomimetika*

- Vazokonstringencia, mydriatika, dekonescencia
- **fenylefrin, nafazolin, tetrazyolin, xylomethazolin, oxymethazol, midodrin**

4.) *Přímá selektivní α_2 -sympatomimetika*

- **MÚ:** vazba na presynaptické receptory, zpětnou vazbou sníží aktivaci sympatiku
- **NÚ:** sedace, ortostatická hypotenze, při vysazení hypertenzní krize (down-regulace receptorů)
- **guanfacin, methyldopa** – antihypertenzivum pro těhotné
- **klonidin, brimodin** – antiglaukomatika

5.) *Přímá neselektivní β -sympatomimetika*

- **izoprenalin** – kardiostimulans, působí jako adrenalin, ale déle
- **dobutamin** – $\beta_1 > \beta_2$, ↑ inotropie, vazodilatace (terapie šoku)

6.) *Přímá selektivní β_2 -sympatomimetika*

TOKOLYTIKA - **MÚ:** Selektivní agonisté β_2 -receptorů **dělohy**

- Navozují relaxaci hladké svaloviny těhotné dělohy
- I: předčasný porod
- **fenoterol, ritodrin**

BRONCHODILATANCIA - **MÚ:** agonisté β_2 -receptorů **bronchů**

- Úlevové léky při astmatickém záchvatu
- Krátkodobě působící: **salbutamol, fenoterol, terbutalin, hexoprenalin**
- Dlouhodobě působící: **salmeterol, formoterol, bambuterol, klenbuterol...**

Sympatolytika

1.) *Neselektivní α -sympatolytika*

a) **Námelové alkaloidy** – produkty *Claviceps purpurea*

- **MÚ:** komplexní; adrenergní, serotoninergní, dopaminergní receptory
 - Původní alkaloidy – účinek spíše **vazokonstrikční** (angiospasmusy)
 - Dihydroderiváty – účinek především **vazodilatační**
 - Další deriváty – **dopaminergní** látky (bromokriptin, pergolid; LSD)
 - Účinek **uterotonický** – mohutný stah děložní svaloviny
- **ergotamin** – profylaxe migrény (5-HT receptory), IPLP čípky
- **ergometrin** – uterotonikum (poporodní atonie a krvácení)
- **dihydroergokristin, dihydroergotoxin** – vazodilatancia při poruchách prokrvení

b) **fentolamin** – antagonist α - a H-receptorů, terapie feochromocytomu

2.) *Selektivní α_1 -sympatolytika*

- Relaxace hladkých svalů (cévy, sfinktery, uretra, prostata)
- Antihypertenziva – **prazosin, terazosin**
- Uroselektivní – **tamsulosin** (benigní hyperplazie prostaty)
- **urapidil** – komplexní účinek přes adrenergní, serotoninergní a histaminové receptory, vazodilatans, mírné antihypertenzivum

3.) *Selektivní α_2 -sympatolytika* – yohimbin

4.) *β -sympatolytika*

- **MÚ:** β -blokátory = antagonisté β -receptorů
- ↓ síly stahu myokardu, ↓ vodivosti, ↓ spotřeby kyslíku myokardem, ↓ aktivaci RAAS systému (↓ hladinu reninu)
- **NÚ:** negativní ovlivnění metabolických parametrů, bronchokonstrikce, bradykardie, u diabetiků mohou maskovat projevy hypoglykémie
- **I:** hypertenze, arytmie, angina pectoris a ICHS, thyreotoxikóza, anxieta, abstinenční příznaky (třes, palpitace), glaukom
- **REBOUND FENOMÉN** – vysazovat postupně!
- **KI:** AV-blokády, bradykardie, těhotenství; opatrnost u DM, astmatu, hyperlipidemií

Vnitřní sympatomimetická aktivita

- V klidu aktivace β -receptorů (agonistické působení), při zátěži a vyšších hladinách katecholaminů inhibice β -receptorů (antagonistické působení)
- Vhodná pro mladší, aktivní pacienty – zlepšuje toleranci zátěže, nižší tendence k bradykardii, nevhodná po IM, CMP

Rozdělení β -blokátorů

- NESELEKTIVNÍ BEZ ISA – **metipranolol, propranolol, timolol**
- NESELEKTIVNÍ S ISA – **pindolol, bopindolol, karteolol**
- KARDIOSELEKTIVNÍ S ISA – **acebutolol, celiprolol**
- KARDIOSELEKTIVNÍ BEZ ISA – **metoprolol, atenolol, bisoprolol, betaxolol, esmolol**
- VAZODILATAČNÍ (β a α receptory) – **labetalol, karvedilol**