

Úvod do farmakologie VNS. Parasympatikus – farmakologické ovlivnění.

Farmakologie VNS

VNS - zabezpečuje převod vzruchů mezi centrálním nervovým systémem (CNS) a efektorovými tkáněmi nezávislymi na kontrole vůlí (hladká svalovina, myokard, exokrinní žlázy atd.), přizpůsobuje reakce organismu změnám zevního a vnitřního prostředí

Hlavní funkce VNS: kontrakce a relaxace hladkých svalů, funkce všech exokrinních a některých endokrinních žláz, srdeční rytmus, některé metabolické pochody, aj.

Sympatikus

adrenergní systém
thorakolumbální
boj, útěk
mediátor noradrenalin
 α a β receptory

Parasympatikus

cholinergní systém
kraniosakrální
klidový stav
mediátor acetylcholin
N a M receptory

Struktura VNS – viz Obr. 1

Neurotransmise sympatického, parasympatického a motorického neuronu – viz Obr. 2

Parasympatická a sympatická synapse – viz Obr. 3

Distribuce receptorů v jednotlivých orgánech a jejich funkce – viz Tab. 1

TERMINOLOGIE – LÁTKY OVLIVŇUJÍCÍ ADRENERGNÍ RECEPTORY (α , β):

I. VE SMYSLU (+) : sympatomimetika (adrenergika)

- přímá (agonisté receptorů)
- nepřímá (látky zvyšující koncentraci katecholaminů v synapt. štěrbině)
- selektivní } vůči jednotlivým
- neselektivní } receptorům

II. VE SMYSLU (-) : sympatolytika (antiadrenergika, blokátory receptorů)

- přímá (antagonisté receptorů)
- nepřímá (látky snižující koncentraci katecholaminů v synapt. štěrbině)
- selektivní } vůči jednotlivým
- neselektivní } receptorům

TERMINOLOGIE – LÁTKY OVLIVŇUJÍCÍ CHOLINERGNÍ RECEPTORY (M a N):

I. VE SMYSLU (+) : CHOLINOMIMETIKA

- a) **parasympatomimetika** (agonisté M receptorů)
- b) **deriváty acetylcholinu** (agonisté M i N receptorů)
- c) **inhibitory acetylcholinesterázy** (nepřímý mechanismus účinku → zvýšení koncentrace Ach na synapsi → stimulace M i N receptorů)

II. VE SMYSLU (-) : CHOLINOLYTIKA

- a) **parasympatolytika** (antagonisté M receptorů)
- b) **ganglioplegika** (antagonisté N receptorů ve vegetat. gangliích)
- c) **myorelaxancia** (antagonisté N receptorů na nervosvalové ploténce)

PARASYMPATIKUS – farmakologické ovlivnění

CHOLINOTROPNÍ LÁTKY = CHOLINOMIMETIKA + CHOLINOLYTIKA

CHOLINOMIMETIKA

- a) s přímým mechanismem účinku = parasympatomimetika + deriváty acetylcholinu
- b) s nepřímým mechanismem účinku = inhibitory acetylcholinesterázy

PARASYMPATOMIMETIKA + DERIVÁTY ACETYLCHOLINU

- **ÚČINEK SYSTÉMOVÝ/INDIKACE:** postoperační atonie GIT, retence moči, neurogení atonie žlučníku, paroxysmální tachykardie (*klinické využití velmi malé*)
 - **NÚ:** pocení, salivace, ↓ TK, nauzea, bolesti břicha, průjem, bronchospasmus, KVS kolaps, srdeční zástava
- **ÚČINEK LOKÁLNÍ/INDIKACE:** glaukom
 - **NÚ:** hyperémie, bolesti očí, bolesti hlavy
- **Parasympatomimetika:** pilokarpin (využití v očním lékařství), muskarin (toxikologický význam – v *Amanita muscaria*)
- **Deriváty acetylcholinu:** karbachol, betanechol, acetylcholin

INHIBITORY ACETYLCHOLINESTERÁZY

- **ÚČINEK SYSTÉMOVÝ/INDIKACE:** profylaxe a terapie atonie GIT, retence moči, myasthenia gravis, parézy, spastická mozková obrna, antidota kompetitivní myorelaxancií, Alzheimerova choroba, tachykardie (*klinické využití malé*)
 - **NÚ:** pocení, salivace, ↓ TK, nauzea, bolesti břicha, průjem, bronchospasmus, KVS kolaps, srdeční zástava
- **ÚČINEK LOKÁLNÍ/INDIKACE:** glaukom
 - **NÚ:** hyperémie, bolesti očí, bolesti hlavy

1.) krátkodobé (reverzibilní) inhibitory AchE: neostigmin, fyzostigmin, donepezil, rivastigmin

2.) dlouhodobé (ireverzibilní) inhibitory AchE: parathion, malathion, tabun, sarin, soman (význam toxikologický: insekticidy a pesticidy, bojové nervově-paralytické plyny – **ORGANOFOSFÁTY**)

CHOLINOLYTIKA

- PARASYMPATOLYTIKA**
- GANGLIOPLEGIKA**
- MYORELAXANCIA**

PARASYMPATOLYTIKA

- **ÚČINEK SYSTÉMOVÝ/INDIKACE:** premedikace před CA, ↓ sekrece HCl v žaludku, ↓ aktivity dráždivého tračníku, spasmolytika hladkých svalů GIT a močových cest, antiemetika, prevence kinetózy, bradykardie, antagonisté při otravě inhibitory AChE, antiparkinsonika
 - **NÚ:** suchost kůže, sucho v ústech, žízeň, tachykardie, horečka, ospalost, zmatenost, halucinace, delirium
 - **ÚČINEK LOKÁLNÍ/INDIKACE:** mydriatikum
 - **NÚ:** fotofobie, cykloplegie
- 1.) Parasympatolytika s terciárním N v molekule** (lipofilní, dobře přestupují přes membránové bariéry, včetně HEB → mají i centrální účinky, blokují pouze M receptory): atropin, skopolamin, tropikamid
 - 2.) Parasympatolytika s kvartérním N v molekule** (lipofóbní, nepřestupují přes membránové bariéry, nemají centrální účinky, blokují M a v malé míře i N receptory): N-butylskopolamin, ipratropium, fenpiverin, propiverin, pitofenon, tolterodin, tropium
 - **Uroselektivní parasympatolytika (antagonisté M₃-receptorů):** darifenacin, solifenacin, oxybutinin (syndrom hyperaktivního močového měchýře)

GANGLIOPLEGIKA

- **ÚČINEK SYSTÉMOVÝ/INDIKACE:** ↓ TK (klin. využití v minulosti – v chirurgii ke ↓ TK – řízená hypotenze)
- **NÚ:** hypotenze, tachykardie, suchost kůže, sucho v ústech, zácpa, retence moči, cykloplegie
- trimetafan, hexametonium