Podklady pro BSFA0321c, BZFA031c Farmakologie – cvičení 4. cvičení

**Farmakologie VNS – sympatikus.**

**Farmakologické ovlivnění receptorů sympatiku**

**Sympatomimetika**

Účinky a indikace

* **α1** – místní vazokonstrikce, dekongesce sliznic (nos, spojivka), mydriáza a ↓ NOT
* **α2** – snížení krevního tlaku (zpětnou vazbou)
* **β1** – stimulace převodního systému srdečního a myokardu
* **β2** – bronchodilatancia, 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 β1 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 β1-rec.
    - Vysoké dávky – vazokonstrikce přes α1-rec.
* **efedrin a pseudoefedrin –** stimulace dech. centra, bronchodilatace, psychostimulace, zvýšení srdeční frekvence; možnost závislosti – výdej s omezením

1. ***Nepřímá sympatomimetika***

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

1. ***Přímá selektivní α1-sympatomimetika***

* Vazokonstringencia, mydriatika, dekongescencia
* **fenylefrin, nafazolin**, **tetryzolin**, **xylomethazolin**, **oxymethazol, midodrin**

1. ***Přímá selektivní α2-sympatomimetika***

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

1. ***Přímá neselektivní β-sympatomimetika***

* **izoprenalin –** kardiostimulans, působí jako adrenalin, ale déle
* **dobutamin –** β1>β2, ↑ inotropie, vazodilatace (terapie šoku)

***6.) Přímá selektivní β2-sympatomimetika***

TOKOLYTIKA - **MÚ:** Selektivní agonisté β2-receptorů **dělohy**

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

BRONCHODILATANCIA - **MÚ:** agonisté β2-recetorů **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** (angiospasmy)
  + 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** – antagonista α- a H-receptorů, terapie feochromocytomu

***2.) Selektivní α1-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 α2-symaptolytika*** – 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, hyperlipidémií

*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*

a) NESELEKTIVNÍ BEZ ISA – **metipranolol**, **propranolol, timolol**

b) NESELEKTIVNÍ S ISA – **pindolol**, **bopindolol, karteolol**

c) KARDIOSELEKTIVNÍ S ISA – **acebutolol**, **celiprolol**

d) KARDIOSELEKTIVNÍ BEZ ISA – **metoprolol**, **atenolol**, **bisoprolol, betaxolol, esmolol**

e) VAZODILATAČNÍ (β a α receptory) – **labetalol, karvedilol**