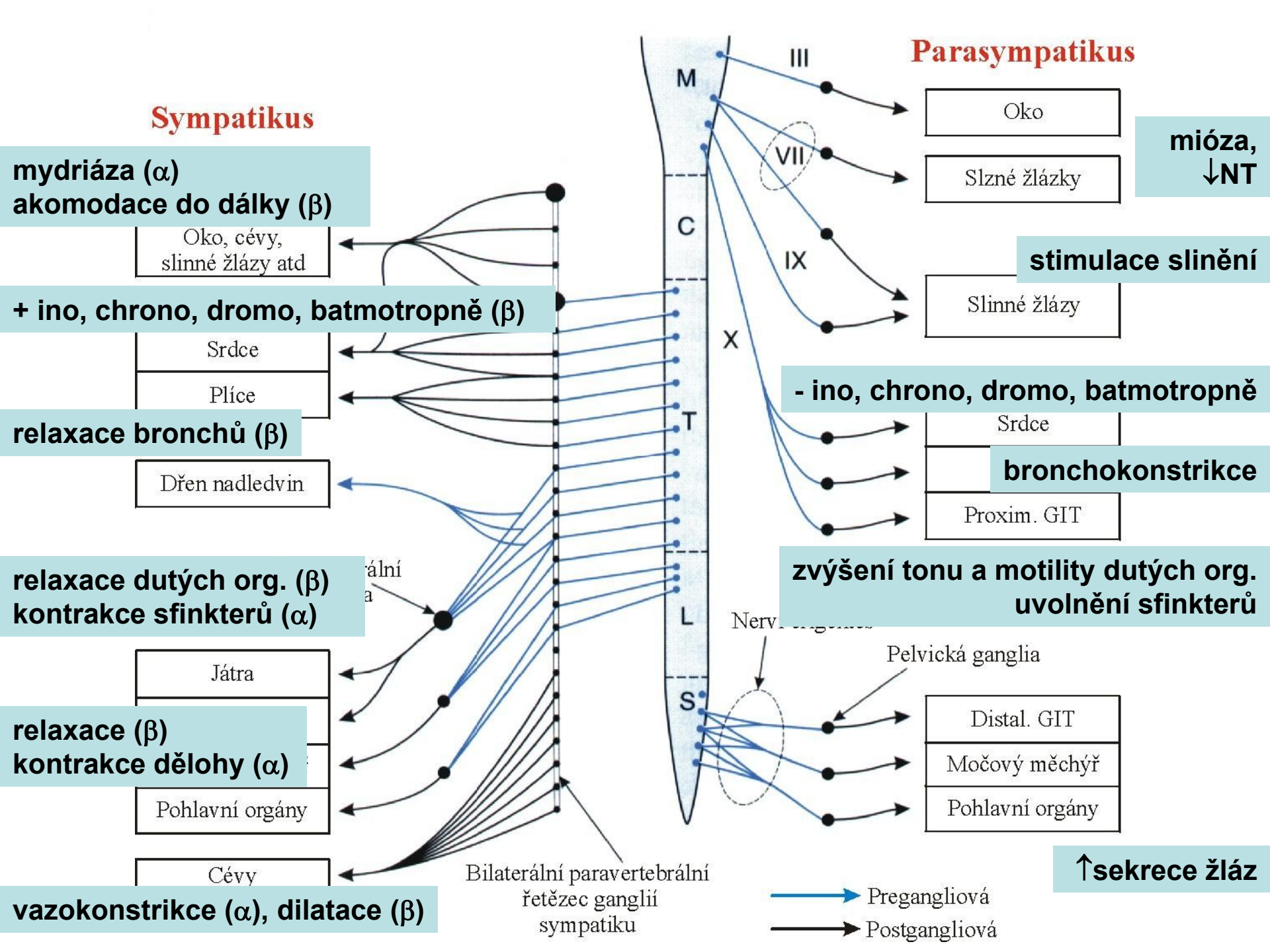
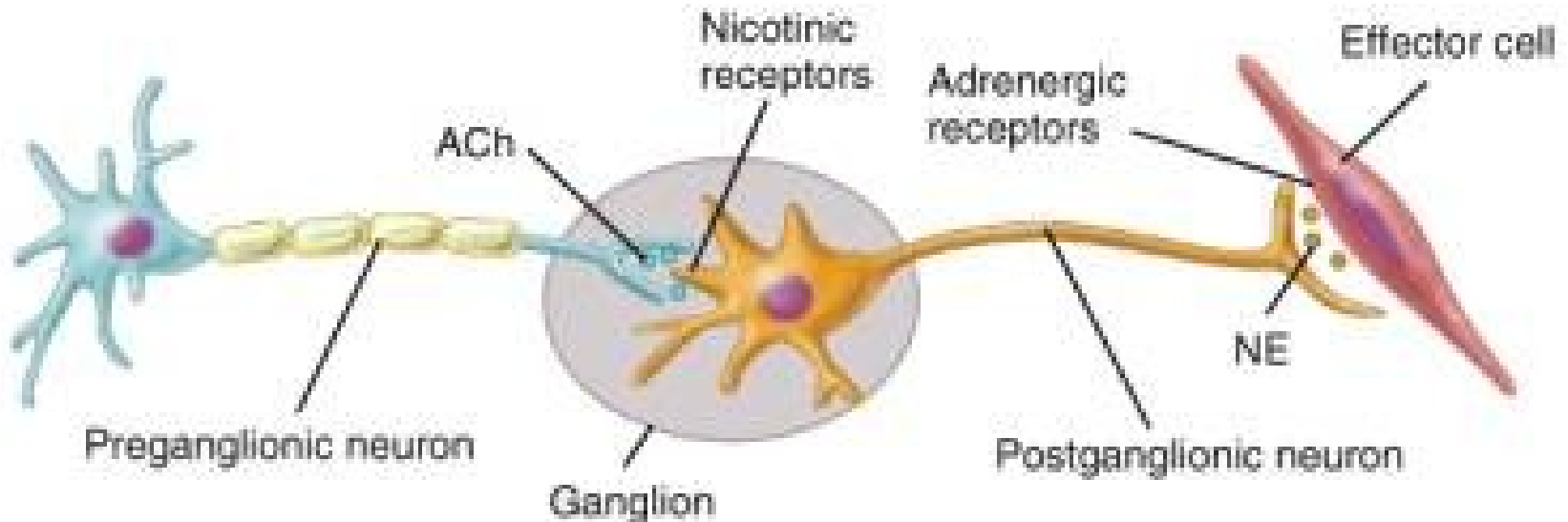


Farmakologie vegetativního nervového systému



Sympatikus

- **thorakolumbální systém** - buněčná těla axonů v šedé hmotě hrudní a lumbální míchy
- NT a R:
 - pregangliový: **Ach** -) N_N receptor
 - postgangliový: **NA** -) α a β receptory



Sympatikus

- aktivován při stresu („fight or flight“; boj nebo útěk)
 - zrychlení srdeční činnosti, zvýšení TK a dodávky energie
- dlouhodobá stimulace vede k rozvoji patofyziologických stavů -) hypertenze, poruchy CNS

Látky ovlivňující adrenergní systém

Sympatomimetika

Sympatolytika

Přímá

- selektivní
- neselektivní

$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$

Nepřímá

$\alpha + \beta$

- inhibice re-uptake
- ↑ uvolnění mediátoru
- inhibice MAO, KOMT

Přímá

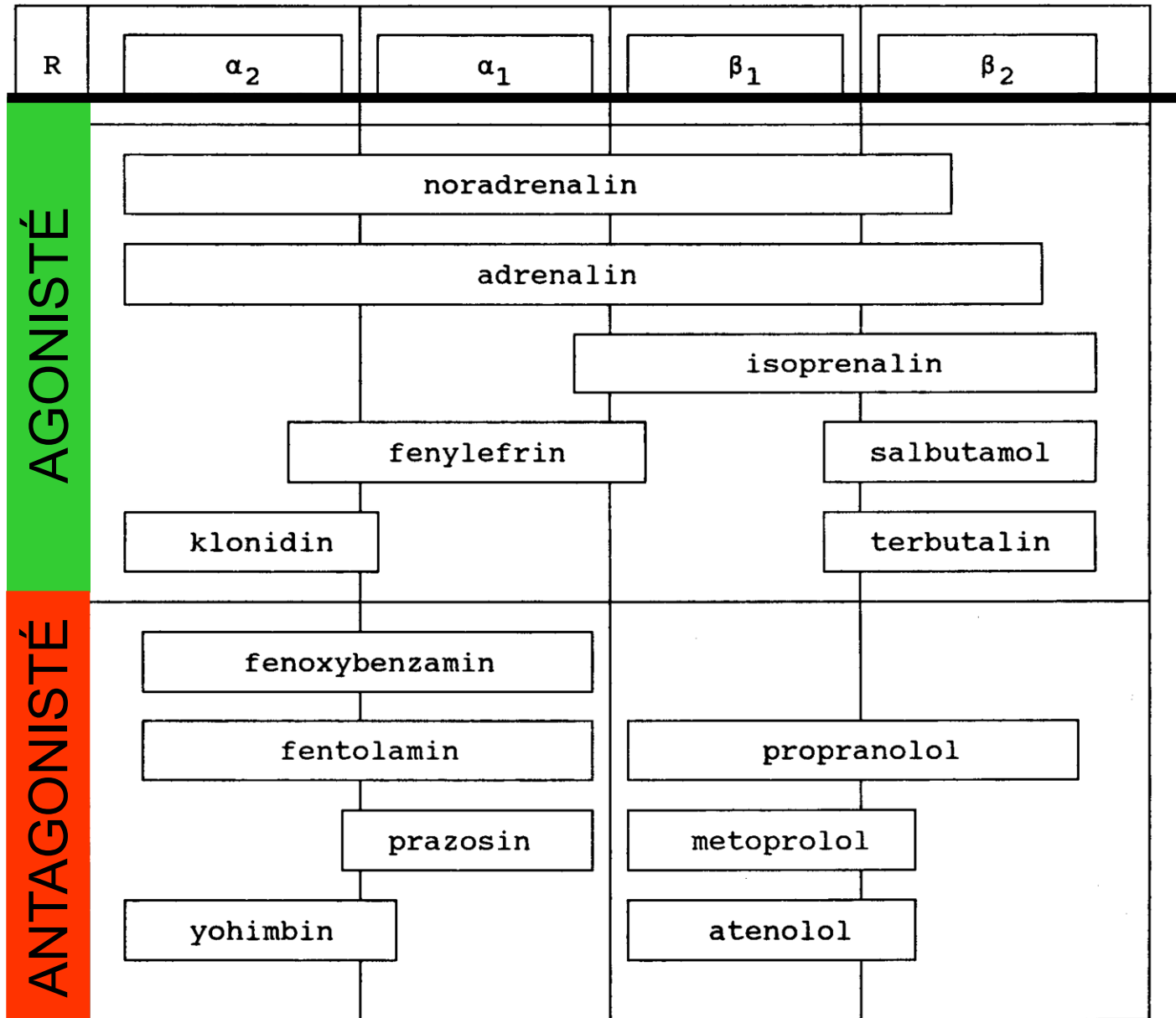
- selektivní
- neselektivní

α_1, β, β_1

Nepřímá

$\alpha + \beta$

Receptorová selektivita adrenergických receptorů:



Přímá sympatomimetika

adrenalin (epinefrin)

- přirozená látka (hormon dřeně nadledvin, NT v CNS, NT sympatiku), stimuluje α i β receptory
- vyšší afinita k β receptorům, v nízkých koncentracích stimuluje hlavně β -receptory
- neúčinný při perorálním podání
- metabolizován jako ostatní katecholaminy MAO a COMT

Přímá sympatomimetika

adrenalin (epinefrin) pokrač.

Účinky

- srdce, cévy (vazokonstrikce)
- změny TK (dle výše dávky – nižší dávky – β účinek, vyšší dávky – β i α účinek, vysoké dávky - α účinek)
- bronchodilatace
- žírné buňky – inhibice vyplavení mediátorů alergické reakce (histamin)
- hyperglykémie – glykogenolýza, sekrece glukagonu,
↓ sekrece inzulínu
- lipolýza

Přímá sympatomimetika

adrenalin (epinefrin)

pokrač.

Použití, indikace

- **resuscitace** při zástavě oběhu, tonizace myokardu (možná i intrakardiální aplikace)
- **anafylaktický šok**
 - účinky bronchodilatační
 - dekongesce sliznic
 - pozitivně inotropní
 - vazokonstrikční ve vyšších dávkách
 - blokáda degranulace žírných buněk
- **přísada k lokálním anestetikům** → vazokonstrikcí prodlužuje anestezii, snižuje toxicitu LA
- **antiastmaticum**: dnes obvykle nahrazen selektivními β_2 -mimetiky (používán u *status asthmaticus*)

Přímá sympatomimetika

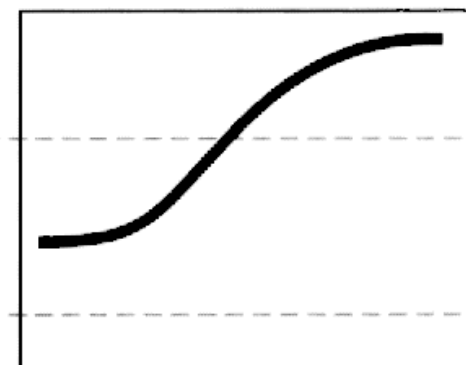
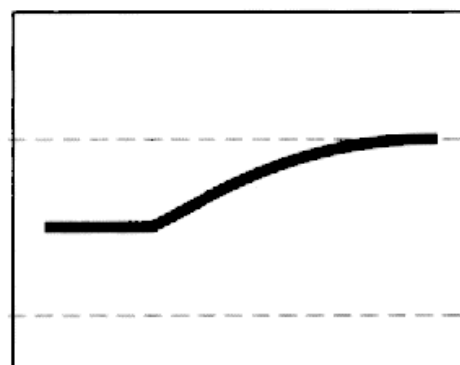
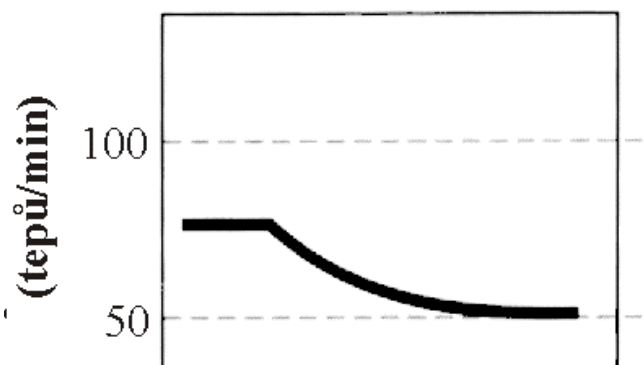
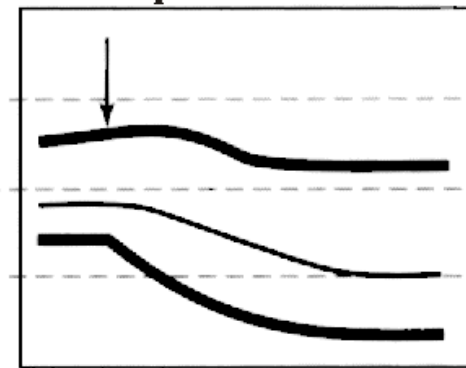
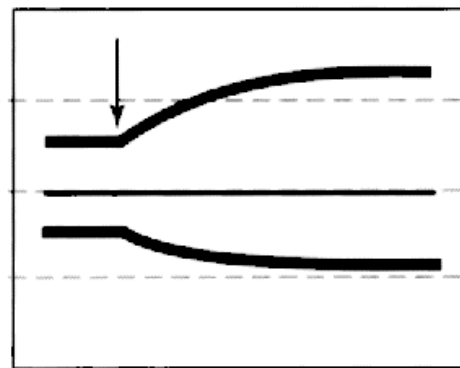
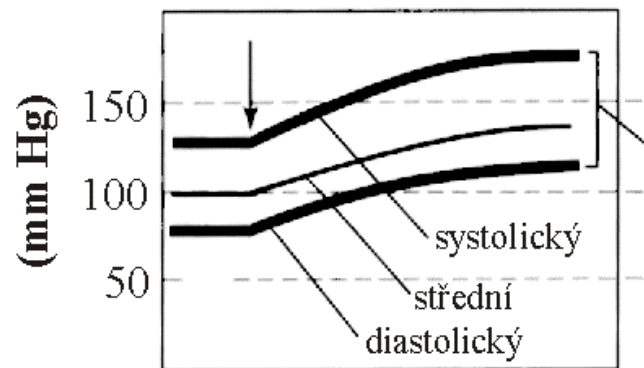
noradrenalin (norepinefrin)

- přirozená látka (NT v CNS, NT sympatiku)
- stimuluje α i β receptory
- neúčinný při perorálním podání
- **Účinky**
 - hlavně na kardiovaskulární systém
 - zvýšení systolického (β účinek) i diastolického TK (α účinek)
 - reflexně stimulací n. vagus \rightarrow bradykardie
- **Použití, indikace**
 - terapie hypotenzních stavů
 - léčba šoku (periferní analeptikum), může být nahrazen dopaminem nebo jinými látkami
 - vazokonstrikční přísada k LA

Noradrenalin

Adrenalin

Izoprenalin



Přímá sympatomimetika

α_1 selektivní sympatomimetika

nafazolin, oxymetazolin, xylometazolin, tetrazylin, tramazolin

- stimulace α_1 receptorů → dekongesce sliznic

Použití, indikace

- látky používané především k dekongesci hyperemických sliznic (jsou součástí nosních a očních kapek, sprejů, gelů, apod.)

Přímá sympatomimetika

α_2 selektivní sympatomimetika

α -metyldopa \rightarrow α -metyldopamin

\rightarrow

\rightarrow α -metvlNA (= korbadrin)

= falešný prekurzor \rightarrow deplece NA ve vezikulách



aktivace centrálních presynaptických
 α_2 receptorů \rightarrow inhibice aktivity sympatiku

klonidin

Přímá sympatomimetika

β_1 sympatomimetika

Přehled látek, použití

- dobutamin
- **Použití:**
 - srdeční selhání, stimulace převodního systému srdce
 - kardiogenní šok
 - těžké formy srdečního selhání

Přímá sympatomimetika

β_2 sympatomimetika

- salbutamol, fenoterol, hexoprenalin, terbutalin, orciprenalin,...
- **Použití:**
 - bronchodilatancia (asthma bronchiale, stavy spojené s obstrukcí DC)
 - tokolytika

Nepřímá sympatomimetika

- **IMAO** (antidepresiva)
- **Amfetamin, metamfetamin, MDMA, fenmetrazin, metylfenidát**
 - uvolňují mediátor presynapticky – aktivace α i β
 - přecházejí přes HEB, CNS stim. efekt. - euforie
 - zvyšují psychomot. aktivitu (doping)
 - anorektický efekt, sníž. chuť k jídlu stim. centra pro potravu v hypothalamu
- **Efedrin**
 - dekongesce nosní sliznice, nevýhoda - následná hyperémie se zvýšenou sekrecí
 - pomocné bronchodilatans
 - výroba metamfetaminu
- **Tyramin**
 - eliminován účinkem prvního průchodu vlivem MAO
 - při léčbě IMAO – stim. α_1 => hypertenze

Přímá sympatolytika neselektivní

- **námelové alkaloidy** (ergotamin, ergometrin, ergotoxin, methylergometrin, dihydroergotamin, dihydroergotoxin, dihydroergokristin)

Přímá sympatolytika neselektivní

Námelové alkaloidy a jejich deriváty → reverzibilní α -lytika

- v námelu (*Secale cornutum*), produktu Paličkovice nachové (*Claviceps purpurea*), plísně parazitující na žitě
- deriváty kyseliny lysergové
- úč.: CNS (halucinace, sníž. sekr. prolaktinu)
hl. svalovina cév (úč. mimetické i **lytické**)
děložní svalovina → kontrakce

Přímá sympatolytika neselektivní námelové alkaloidy

INDIKACE A POUŽITÍ

- hypertenze
- vazodilatancia
- migréna
- uterotonika
- některé psychické poruchy
(na podkladě vaskulár. ischemie)

Přímá sympatolytika neselektivní námelové alkaloidy

ergotamin, ergometrin

- parciální α -agonistické úč.
- uterotonický úč., zesiluje se metylací derivátů (methylergometrin)

ergotoxin

- směs alkaloidů s účinky především α -lytickými

α -lytické úč. jsou zvýšené u dihydroderivátů

(dihydroergotamin, dihydroergotoxin, dihydroergokristin)

Přímá β -sympatolytika = β -blokátory

- **kompetitivní antagonisté** (nulová vnitřní aktivita)
- **parciální agonisté** (ISA, intrinsic sympathomimetic activity)
- **neselektivní** (β_1 a β_2 ; α)
- **kardioselektivní** (prim. blokující β_1 receptory)
- **rozpuštěnost v tucích**
 - podmiňuje průnik HEB a účinky na CNS

β -blokátory

Indikace

- KVS: hypertenze, angina pectoris, sekundární prevence IM, CHSS, supraventrikulární a komorové arytmie
- tyreotoxikóza
- glaukom (\downarrow NT)
- prevence migrény

NÚ

- CNS: poruchy spánku, deprese (živé až děsivé sny)
- únava, pokles fyzického výkonu, studené ruce a nohy
- bradykardie, AV–blok (KI)
- bronchokonstrikce –) KI astma
 - \downarrow riziko u látek s ISA
- **rebound fenomén**

Přehled β -lytik a jejich základních vlastností:

Léčivo	selektivita	ISA	$t_{1/2}$ hod	biologická dostupnost (%)	rozpustnost v tucích
atenolol	β_1	0	6-9	40	nízká
metoprolol	β_1	0	3-4	50	střední
esmolol	β_1	0	10 min	-	nízká
labetalol	β a α	+	5	30	střední
propranolol	β	0	3.5-6	30	vysoká
metipranol	β	0	3-6	40	střední
pindolol	β	+	3-4	90-100	střední
bopindolol	β	+	3-4	90-100	střední
timolol	β	0	4-5	30	střední
nadolol	β	0	14-24	33	nízká

Nepřímá sympatolytika

- blok adrenergní transmise presynapticky
=) α i β blokáda
- experimentální význam – terapeuticky nevyužívané I.
- **guanethidin** - miotikum
- **reserpin** (neuroleptikum)
- **betanidin**
- NÚ:
 - pocit ucpaného nosu (překrvení sliznice)
 - sklon k hypotenzi