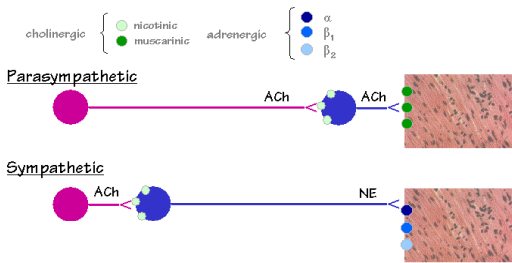
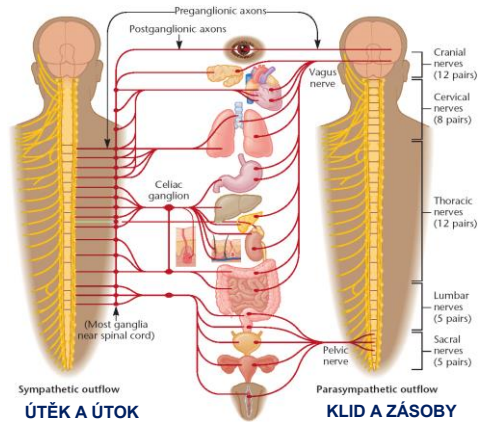


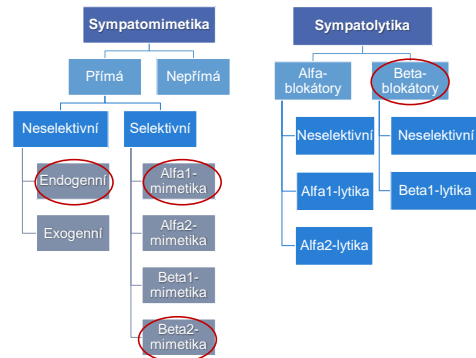
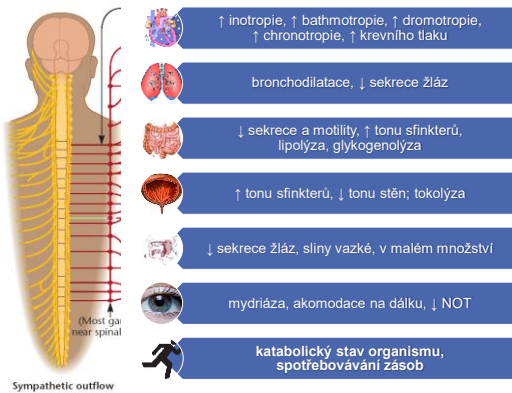
FARMAKOLOGICKÉ OVLIVNĚNÍ VNS

Mgr. Jana Merhautová, Ph.D.
jmerhaut@med.muni.cz



RECEPTORY SYMPATIKU

	Typická lokalizace	Další lokalizace
α_1	cévy	oko, slinné žlázy, děloha, GIT
α_2	CNS	cévy, GIT, pankreas, trombocyty
β_1	srdce	CNS, pankreas, ledviny
β_2	hladké svaly (bronchy, cévy, děloha)	oko
β_3	adipocyty	močový měchýř



SYMPATOMIMETIKA – ÚČINKY

- α_1 – místní **vazokonstrikce**, dekongrese sliznic
- α_2 – **snížení krevního tlaku**, ↓ NOT (glaukom)
- β_1 – **stimulace** převodního systému ♥ a myokardu
- β_2 – **bronchodilatace, tokolýza**
- **Neselektivní** – kardiostimulace, psychostimulace, bronchodilatace

Nežádoucí účinky:

- CNS: neklid, nervozita, nespavost
- KVS: palpitace, tachykardie, arytmie, hypertenze

SELEKTIVNÍ α_1 -SYMPATOMIMETIKA

- Vazokonstringencia, dekonescencia

Xylometazolin

- Nosní kapky, spreje
- Dlouhodobé podávání → **down-regulace receptorů** = **medikamentózní rýma** („sanorinismus“)
→ až nekrózy, narušení funkce řasinek
- Max. 1 týden, u dětí 4–5 dní
- HVLP: Olynth, Otrivin, Nasivin...

Tetryzolin

- Oční kapky – alergická hyperemie



NESELEKTIVNÍ PŘÍMÁ SYMPATOMIMETIKA – ENDOGENNÍ KATECHOLAMINY

Adrenalin

- Stresová reakce – **adrenalin + kortizol** (nadledviny)
- Agonista na α i β receptorech
- IND: **kardiostimulans**, léčba **anafylaktického šoku** (bronchodilatace, tlumí sekreci histaminu)
- HVLP: EPI-PEN s.c.



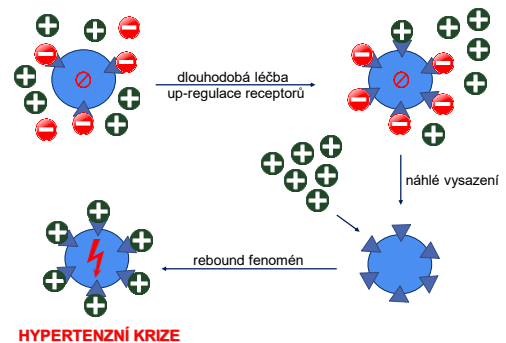
SELEKTIVNÍ β_2 -SYMPATOMIMETIKA

- **Relaxace hladkých svalů bronchů**
- IND: **úlevová antiastmatika**
- NÚ: arytmie, hyperglykemie, hypokalemie
 - Selektivita není 100% → riziko ovlivnění i β_1 rec.
- Krátkodobě působící: **salbutamol**
- Dlouhodobě působící: **vilanterol**
- Kosterní svaly – růst = **doping** – některé látky povoleny na terap. výjimku
 - Čeští sportovci-astmatici: Kvitová, Hradílek, Bauer...
 - **Zneužívání** hlavně v cyklistice: Contador, Rogers...
- Hladké svaly dělohy – tokolytika (IND: předčasný porod)



β -SYMPATOLYTIKA (β -BLOKÁTORY)

- **MÚ: antagonisté β -receptorů**
- ↓ inotropie, ↓ vodivosti, ↓ spotřeby kyslíku myokardem
- ↓ aktivaci RAAS systému (↓ hladinu reninu)
- **NÚ:** negativní vliv na MTB parametry (β_3 -receptory) bronchokonstrikce (β_2 -receptory)
- **Hlavní IND:** hypertenze, arytmie, ICHS
- **Další IND:** glaukom (timolol)
- **REBOUND FENOMÉN** – up-regulace receptorů
- **MASKUJÍ PROJEVY HYPOGLYKEMIE** – pozor u diabetiků!



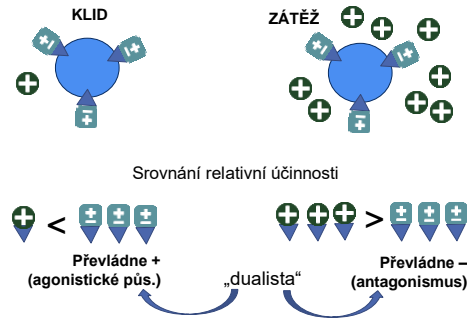
⊖ Antagonista = β -blokátor

⊕ Agonista = endogenní ligand

VNITŘNÍ SYMPATOMIMETICKÁ AKTIVITA

- β -blokátor s ISA má zároveň mírnou β -mimetickou aktivitu = **parciální agonista (dualista)**
- **V klidu:** málo noradrenalinu → BB se chová jako agonista
- **Při zátěži:** kompetice s noradrenalinem – BB obsazuje receptory a působí jako antagonist
- ISA: vhodná pro mladší, aktivní pacienty – zlepšuje toleranci zátěže, **nižší tendence ke klidové bradykardii**
- Nevhodná po IM, CMP

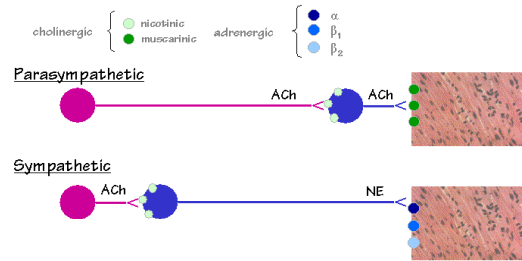
- **KI β -blokátorů:** AV-blokády, bradykardie, těhotenství



⊕ Parc. agonista = β -blokátor s ISA ⊕ Plný agonista = endogenní noradrenalin

β_1 -BLOKÁTORY

- Kardioselektivní
- Nejpoužívanější v kardiologických indikacích
- Nižší riziko metabolických NÚ, bronchospasmu
- **Metoprolol, atenolol, bisoprolol** (bez ISA)
- **Acebutolol** (s ISA)
- **Karvedilol** (vazodilatační)



Terminologie

Cholinotropní látky: **Receptory N i M**

Cholinomimetika (+)

Cholinolytika (-)

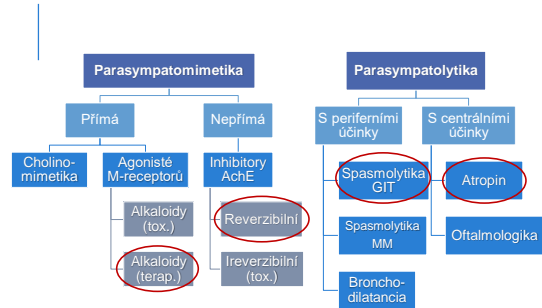
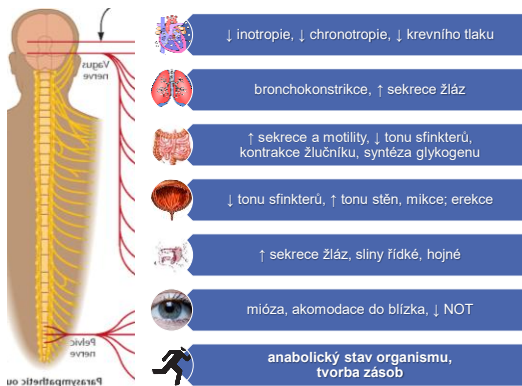
Parasympatotropní látky: **M receptory**

Parasympatomimetika (+)

Parasympatolytika (-)

Cholinergní receptory

RECEPTOR	LOKALIZACE	EFEKT
N_M	Nervosvalová ploténka	Svalová kontrakce
N_N	Ganglia VNS	Přenos signálu
M_1	CNS	Paměť, učení
	Žaludek (parietální buňky)	Sekrece HCl
M_2	Myokard	Útlum aktivity
	Presynaptické zakončení cholinergního neuronu	Útlum vylučování ACh
M_3	Hladké svaly orgánů, žláz	Sekrece, motilita
	Endotel cév	Vazodilatace



Agonisté M-receptorů

Alkaloidy s toxikologickým významem:

- muskarin – **otrava houbami** (vláknice, strmělky, muchomůrky)



Alkaloidy s terapeutickým významem:

- **pilocarpin** – léčba glaukomu



Alkaloidy na pomezí obou skupin:

- **nikotin** – stimulace CNS a GIT
 - způsobuje závislost, zvyšuje riziko onkolog. onemocnění
 - prostupuje přes placentu i do mateřského mléka
 - **léčba závislosti** (žvýkačky, náplasti, e-cigarety)

Rozdělení a indikace parasympatolytik

- **MÚ: kompetitivní antagonisté M-receptorů**
- **KI: glaukom, benigní hyperplazie prostaty, paralytický ileus, relativní KI u geriatrických pacientů**

1.) LÁTKY S CENTRÁLNÍMI ÚČINKY

- atropin**
- oftalmologika – **tropikamid**

Rulík / Lůlkovec zlomocný
Atropa bella-donna



- **Moderní využití atropinu:** kardiologie (léčba bradyarytmií), anesteziologie (premedikace před celkovou anestézií)
- Toxikologický význam

Látky s nepřímým MÚ

- cholinomimetika
- **MÚ: inhibice acetylcholinestasy** *acetylcholin* → *octová kys. + cholin*
- **NÚ: předávkování** → **cholinerní krize**
 - svalová slabost, průjem, zvracení, bradykardie, hypersekrece bronchů, hypersalivace, poruchy polykání...
- **KI: bradykardie, obstrukce GIT a moč. cest, gastroduodenální vředy**

neostigmin

- periferní účinky = **IND: paralytický ileus, retence moči**

rivastigmin

- proniká HEB → centrální účinky = **IND: Alzheimerova nemoc**

Rozdělení a indikace parasympatolytik

2.) LÁTKY S PŘEVAHOU PERIFERNÍCH ÚČINKŮ

- spasmolytika GIT – **butylskopolamin, fempiverin, otilonium**
 - **Relaxace hladkých svalů**
 - **IND:** spastické bolesti hladkého svalstva, střevní, žlučnickové a ledvinné koliky, syndrom dráždivého tračníku, spastická dysmenorea...
 - kombinace s analgetiky (paracetamol, metamizol)
- spasmolytika moč. měchýře – **solifenacin**
- bronchodilatancia – **ipratropium, tiotropium**
 - **IND: CHOPN, asthma bronchiale**

Anticholinergní účinky jiných léčiv

- Antagonismus na M-rec. jako nežádoucí účinek jiných léčiv, např.
 - H₁-antihistaminik 1. generace – bisulepin apod.
 - Tricyklických antidepresiv – imipramin apod.
 - Některých antipsychotik – chlorpromazin apod.
- Projevy: **sucho v ústech, suchá kůže, zácpa, retence moči, tachykardie, kognitivní poruchy, zmatenost, světloplachost, zhoršené zaostření zraku...**
- Problematické především u seniorů