

Farmakologie vegetativního nervového systému

Jan Strojil
Ústav farmakologie LF UP v Olomouci

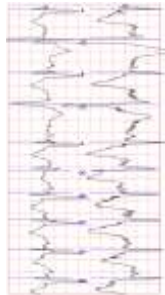


25. března 2010

Jan Strojil Vegetativní nervový systém

Proč

- Využití v léčbě řady chorob
 - ICHS
 - srdeční selhání
 - arytmie
 - hypertenze
 - glaukom
 - ileus
 - křeče
 - šok
 - rýma
 - hyperplazie prostaty
 - spousta dalších



Jan Strojil Vegetativní nervový systém

Přehled

- Anatomie a fyziologie
 - anatomie
 - přenos signálu na synapsi
 - receptory
- Farmakologické ovlivnění
 - typy ovlivnění
 - skupiny léčiv
 - hlavní indikace a terapeutické využití

Jan Strojil Vegetativní nervový systém

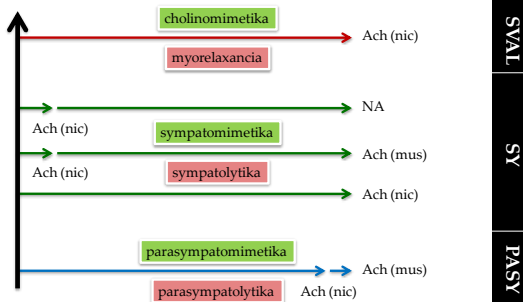
Historie

- Jeden z nejobtádanějších systémů
 - od poloviny 19. století
 - elektrický vs. chemický přenos
 - muskarin, atropin, adrenalin, nikotin, kurare
 - Otto Loewi - průkaz „Vagusstoff“

Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

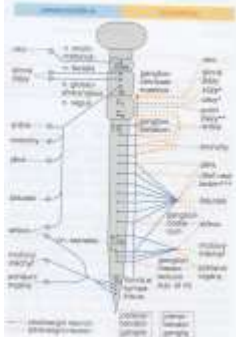
Schéma vegetativního systému



Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

Funkce vegetativního systému



Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

Funkce vegetativního systému

- Kontrakce a relaxace hladkých svalů
 - střevo, cévy, urogenitální trakt
- Funkce exokrinních a (některých) endokrinních žláz
- Funkce srdce
 - frekvence, kontraktilita
- Metabolismus
 - glukóza a mastné kyseliny
 - játra a kosterní svaly

Jan Štrojil

Vegetativní nervový systém

Efekt SY a PASY

- Sympatikus = fight or flight
 - kyslík, energie, aktivace
- Parasympatikus = rest and digest
 - klidový stav, trávení a vyprazdňování

Jan Štrojil

Vegetativní nervový systém

Funkce vegetativního systému

Orgán	Sympatikus	Adrenergní receptor	Parasympatikus	Cholinergní receptor
Srdce				
SA uzel	↑ frekvenci	β_1	↓ frekvenci	M2
Síňový myokard	↑ sílu	β_1	↓ sílu	M2
AV uzel	↑ automacii	β_1	↓ rychlost vedení	M2
Komorový myokard	↑ automacii ↑ sílu	β_1		

Jan Štrojil

Vegetativní nervový systém

Funkce vegetativního systému

Orgán	Sympatikus	Adrenerní receptor	Parasympatikus	Cholinerní receptor
Arterioly				
Koronární	konstrikce	α	bez efektu	
Svalové	dilatace	β_2	bez efektu	
Viscerální	konstrikce	α	bez efektu	
Kožní	konstrikce	α	bez efektu	
Mozkové	konstrikce	α	bez efektu	
Erektální	konstrikce	α	dilatace	M3
Slinné žlázy	konstrikce	α	dilatace	M3
Věny				
	konstrikce	α	bez efektu	
	dilatace	β_2	bez efektu	

Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

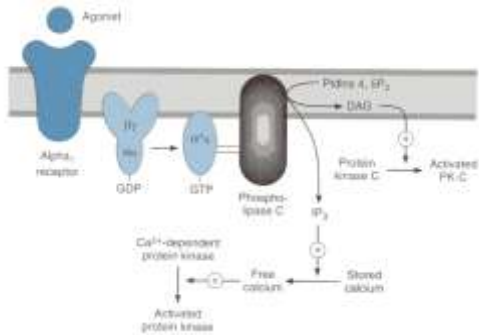
Funkce vegetativního systému

Orgán	Sympatikus	Adrenerní receptor	Parasympatikus	Cholinerní receptor
Bronchy	bez efektu	β_2	konstrikce	M3
Žlázy	bez efektu		sekrece	M3
Mušské pohlavní orgány	ejakulace	α	erektce	M3
Oko				
Zornice	dilatace	α	konstrikce	M3
Musculus ciliaris	relaxace	β	kontrakce	M3
Kůže	pocení, piloerекce	α	bez efektu	
Ledviny	sekrece reninu	β_2	dilatace	M3
Játra	glukoneogeneze a glykogenolýza	α, β_2	bez efektu	

Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

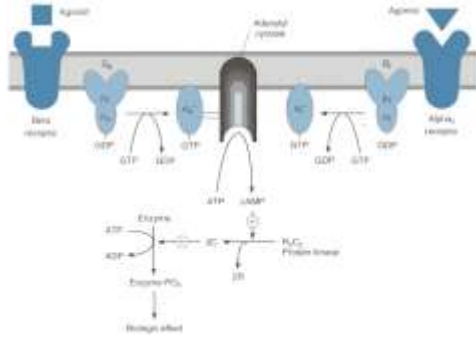
Vegetativní synapse



Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

Vegetativní synapse



Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

Vegetativní synapse

Receptor	Lokalizace	G protein	Děje aktivované stimulací receptoru (postreceptorové)
M ₁	Nervy	+	↑IP ₃ kaskáda DAG
M ₂	Srdce, nervy, hladké svaly	+	↓ tvorby cAMP
M ₃	Žlázy, hladké svaly	+	↑IP ₃ kaskáda DAG
M ₄	CNS?	+	↓ tvorby cAMP
M ₅	CNS?	+	↑IP ₃ kaskáda DAG
N _M	Nervosvalová ploténka	-	Otevření Na ⁺ /K ⁺ kanálu a depolarizace
N _N	Receptory v gangliích	-	Otevření Na ⁺ /K ⁺ kanálu a depolarizace

Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

Denervální supersenzitivita

- Zvýšení citlivosti
 - up-regulace receptorů
 - zvýšení citlivosti, snížení inaktivace přenašeče
 - zvýšení odpovědi na aktivaci
- CAVE při dlouhodobé blokádě!

Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

Heterotropní a homotropní presynaptická inhibice

- Homotropní (autoinhibice)
 - např. α_2 receptory sympatiku
 - ATP snižuje výdej přenašeče
- Heterotropní
 - SY inhibuje PASY a naopak

Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

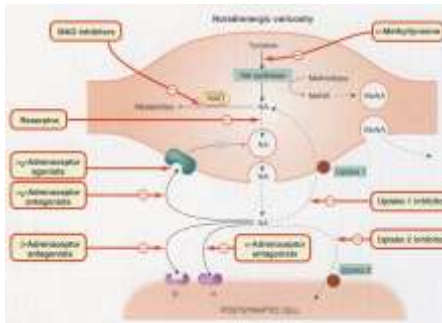
Způsoby ovlivnění

- Přímé
 - agonisté a antagonisté receptorů
 - většina hlavních látek sympatiku
- Nepřímé
 - ovlivnění koncentrace na synapsi
 - změna syntézy
 - změna skladování
 - změna uvolňování
 - změna degradace
 - změna reuptake

Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

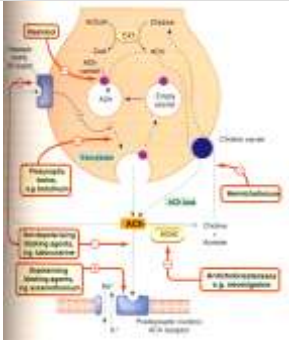
Místa zásahu



Jan Strojil

Rang and Dale's Pharmacology. © Elsevier

Místa zásahu



Jan Strojil Rang and Dale's Pharmacology. © Elsevier

Sympatomimetika

- Vazokonstrikční
 - dekonjestiva (rýma)
 - vazopresorika (šok)
- Účinek na srdce
 - kardiostimulancia (KPR)
 - pozitivně inotropní látky (akutní SS)
- Relaxace bronchů
 - bronchodilatacia (astma)
- Relaxace dělohy
 - tokolytika (předčasný porod)

Jan Strojil Vegetativní nervový systém

Sympatolytika

- Systémová vazodilatace
 - antihypertenziva (hypertenze)
- Účinek na srdce
 - antianginóza (angina)
 - kardioprotektiva (chronické SS)
 - antiarytmika (arytmie)
- Míóza, snížení tvorby očního moku
 - antiglaukomatika (glaukom)
- Relaxace svaloviny prostaty
 - léky benigní hyperplazie prostaty (BPH)

Jan Strojil Vegetativní nervový systém

Parasympatomimetika

- Stimulace GIT
 - „prokinetika“ (ileus, pooperační stavy)
- Miotika
 - antiglaukomatika (glaukom)

Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

Parasympatolytika

- Účinek na srdce
 - antiarytmika (bradykardie)
- Hladké svaly útrobní
 - spasmolytika (křeče)
- Účinek na bronchy
 - bronchodilatace (CHOPN, astma)
- Účinek na area postrema
 - antiemetika (nevolnost, zvracení)
- Účinek na oko
 - mydriáza (vyšetření, iridocyklolýza)

Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

Ovlivnění adrenergního systému CNS

- Inhibice reuptake monoaminů v CNS
 - psychostimulancia (kokain)
- Inhibice MAO
 - antidepressiva
 - antiparkinsonika
- Inhibice COMT
 - antiparkinsonika

Jan Strojil

Vegetativní nervový systém

Ovlivnění cholinergního systému CNS

- Inhibice cholinergní transmise v CNS
 - antiparkinsonika (třes)
- Stimulace cholinergní transmise v CNS
 - kognitiva (demence)
