

SIMPATIKUS

ANATOMIJA AŽS

simpatički dio

strukture glave
i vrata:
oko
krvne žile
žlijezde
slinovnice
itd.

srce
pluća

srž nadbubrežne
žlijezde

prevertebralni
gangliji
(središnji)

jetra
probavni sustav
mokračni mjehur
spolni organi

krvne žile
žlijezde znojnice
itd.

segmentna
 aferentna vlakna

paravertebralni
simpatički
gangliji
(obostrani)

parasimpatički dio

oko

suzna žlijezda

žlijezde
slinovnice

srce

pluća

gornji dio PS-a

nervi
erigentes

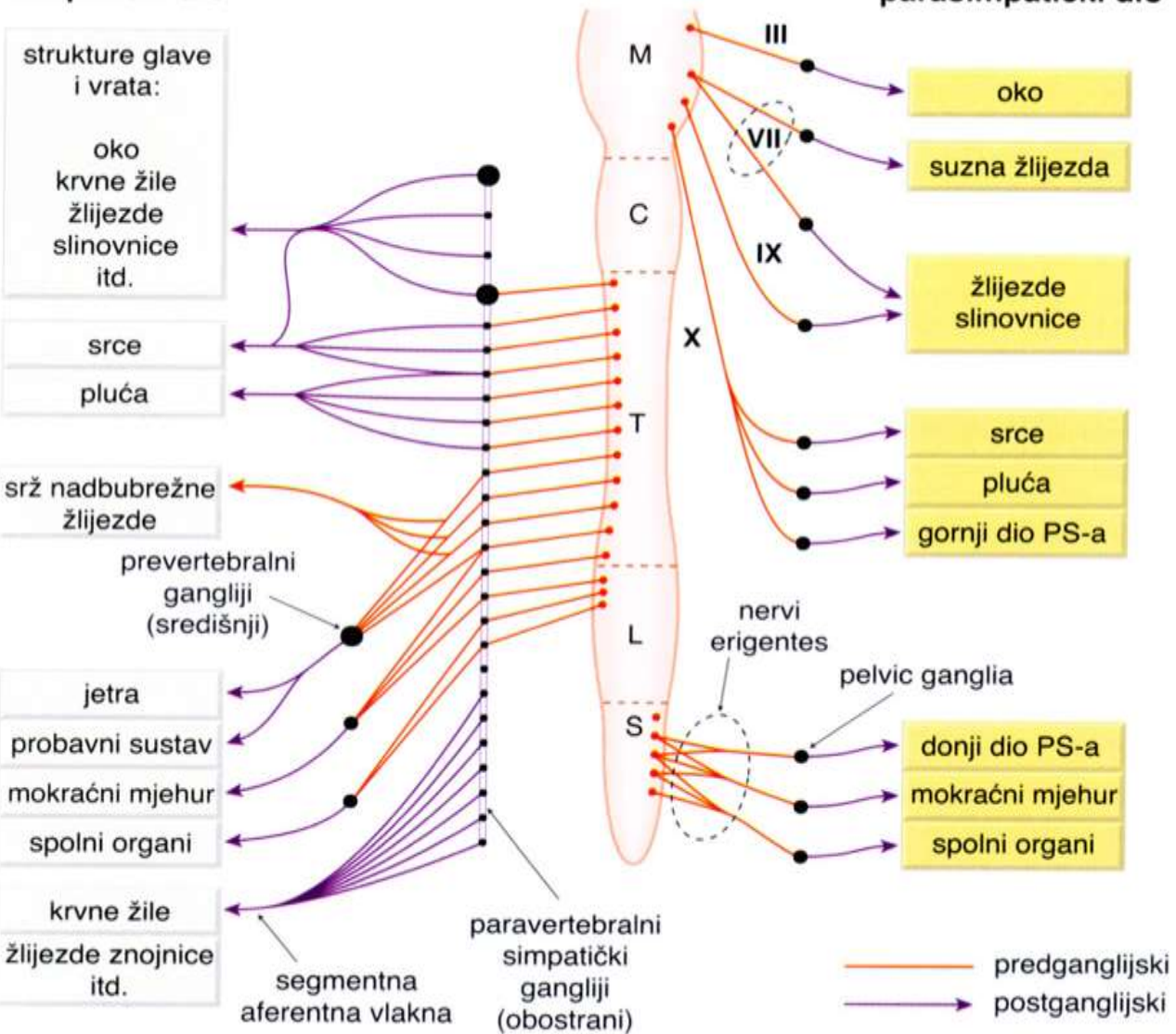
pelvic ganglia

donji dio PS-a

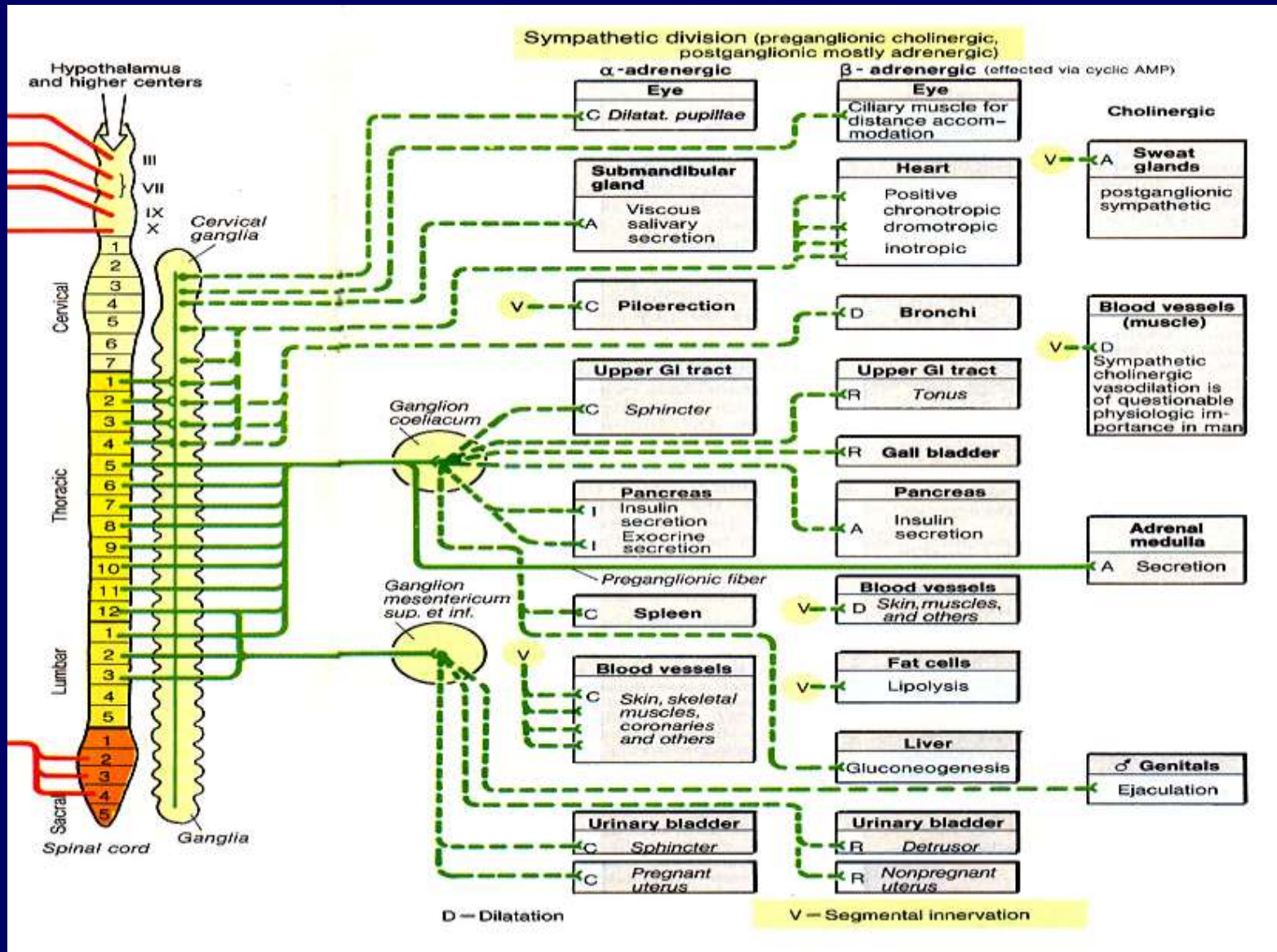
mokračni mjehur

spolni organi

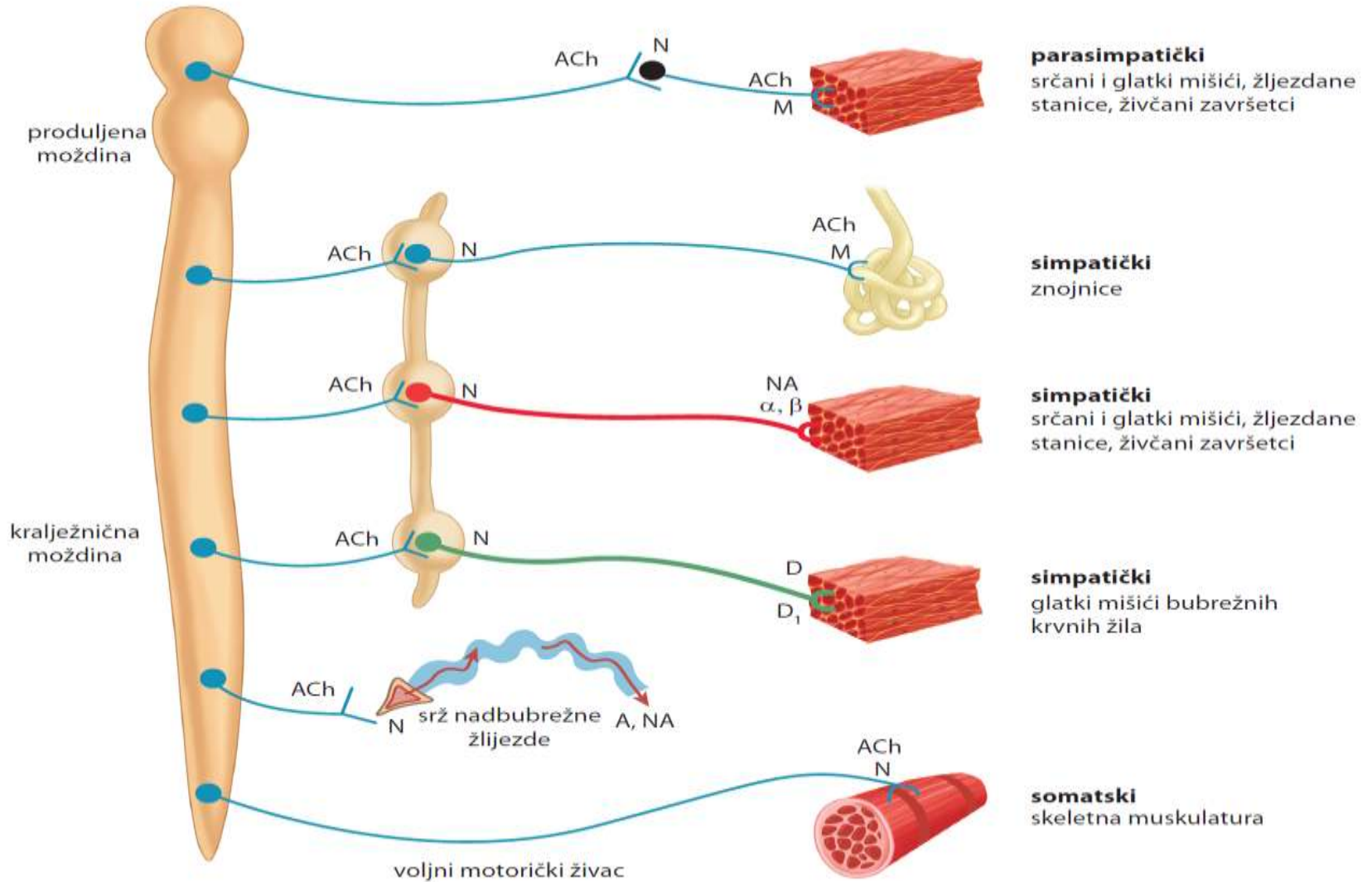
— predganglijski
— postganglijski



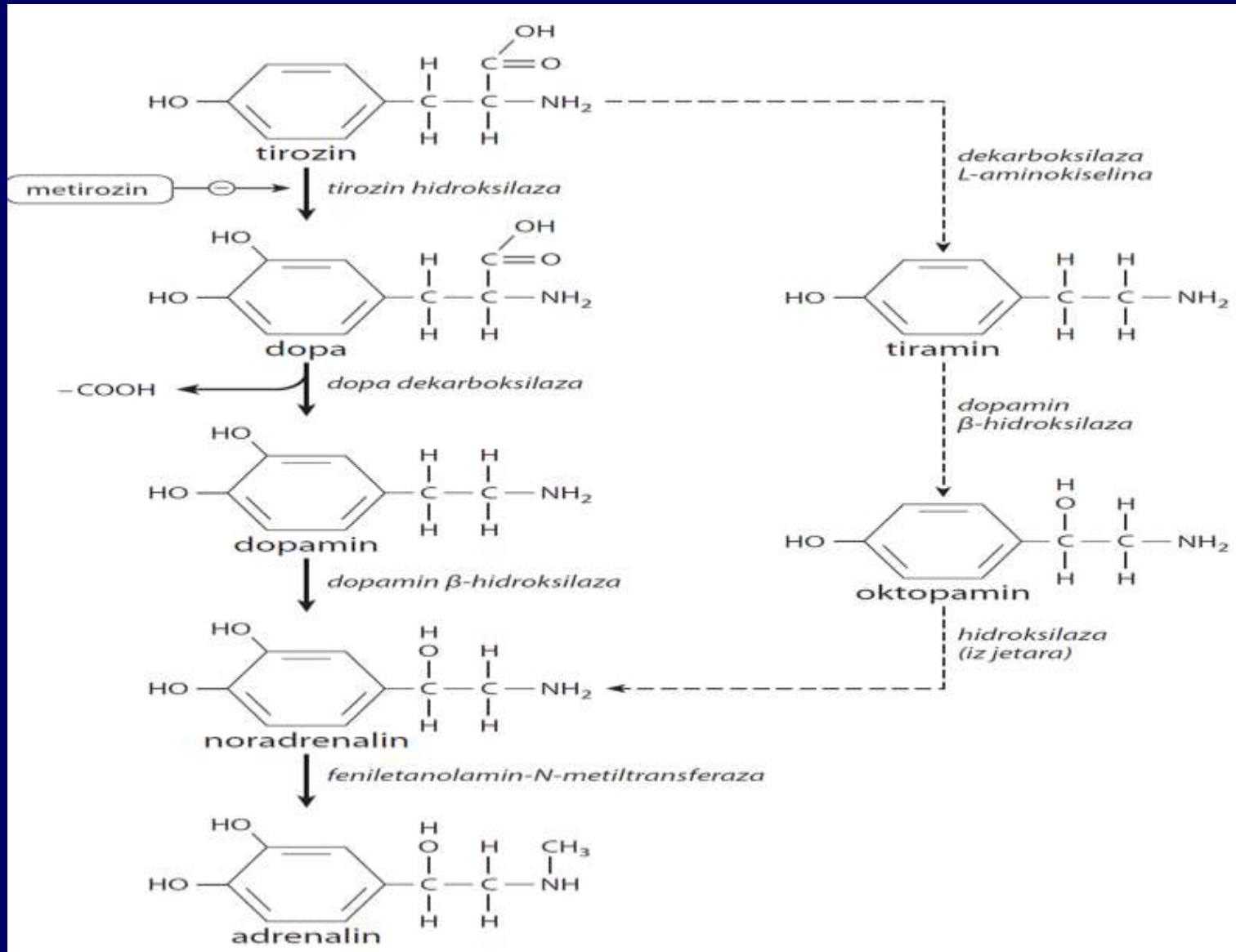
ANATOMIJA SIMPATIKUSA



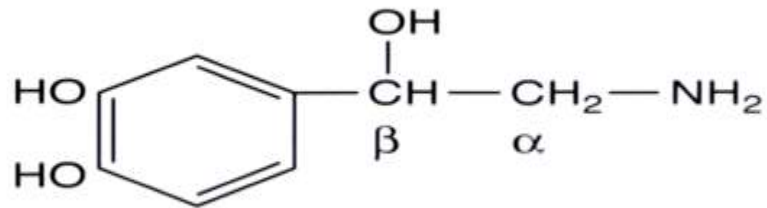
SIMPATIKUS



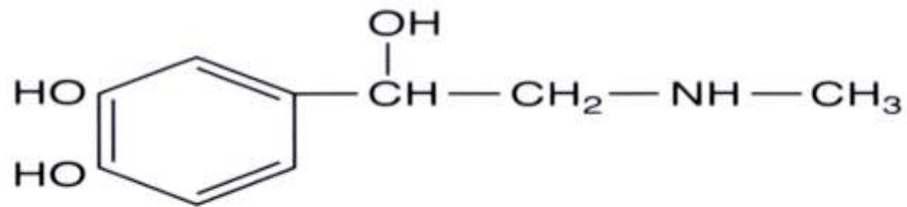
BIOSINTEZA KATEKOLAMINA



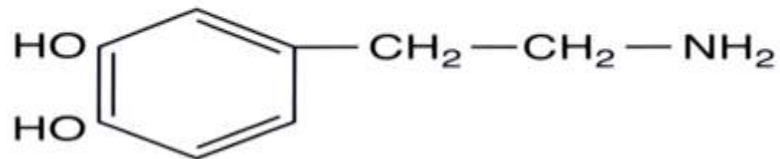
KATEKOLAMINI



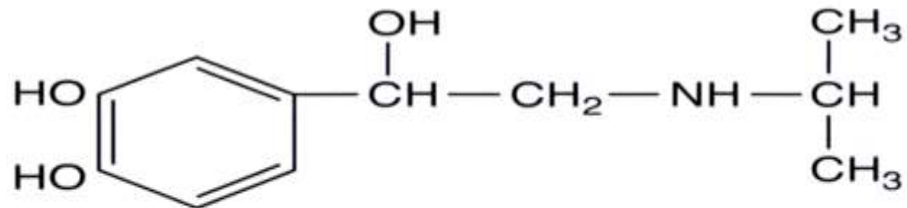
noradrenalin



adrenalin



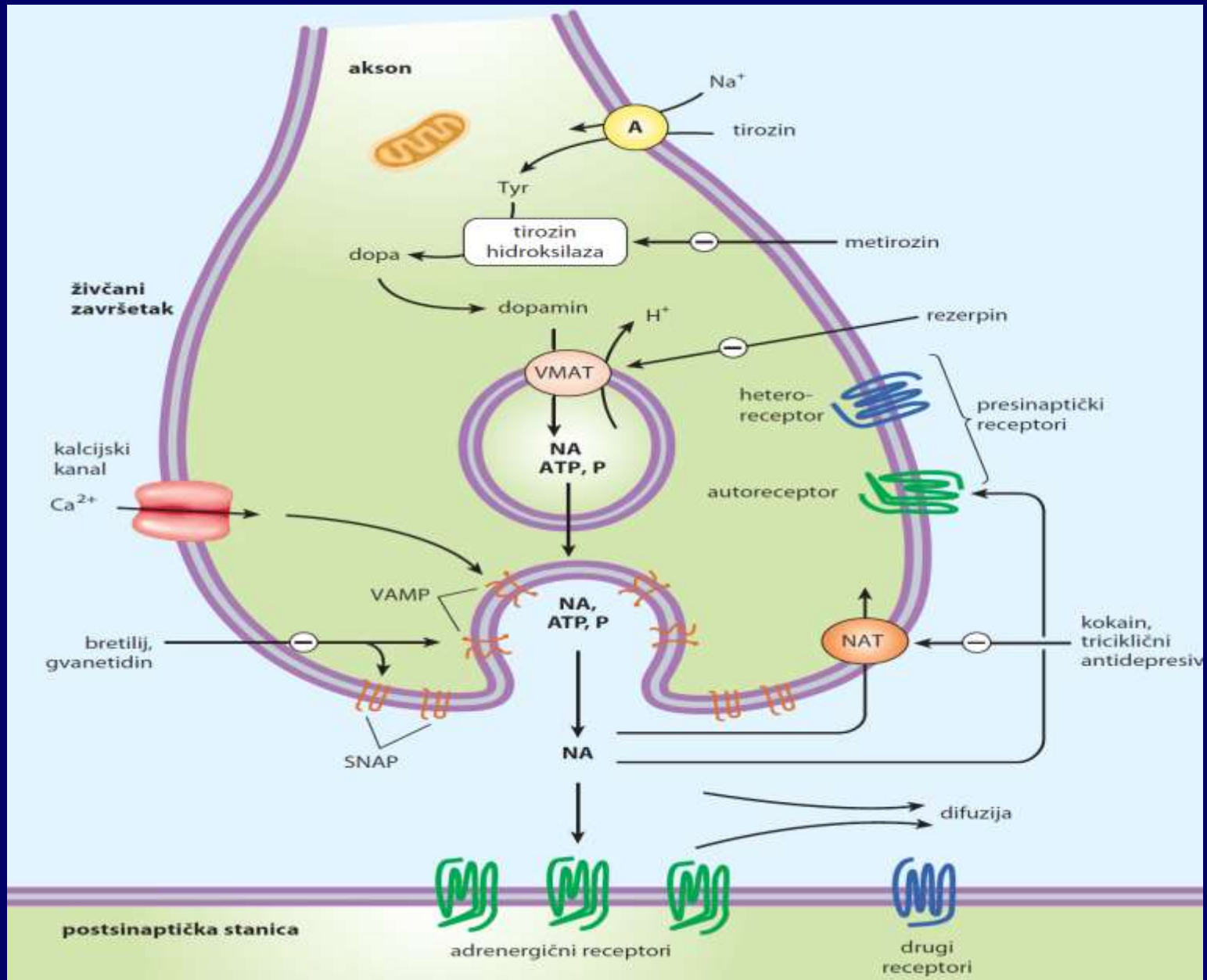
dopamin



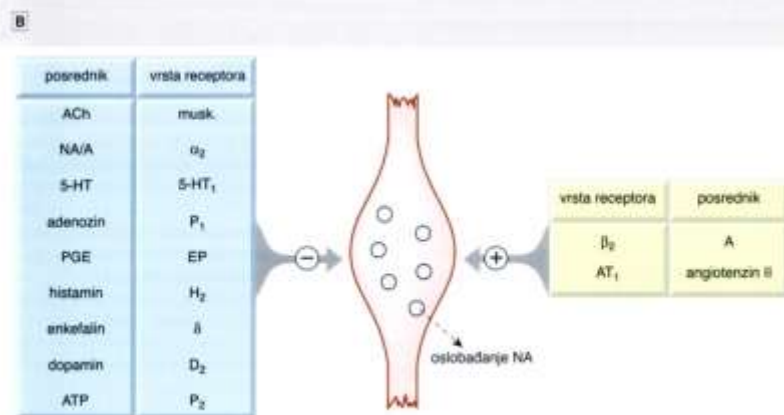
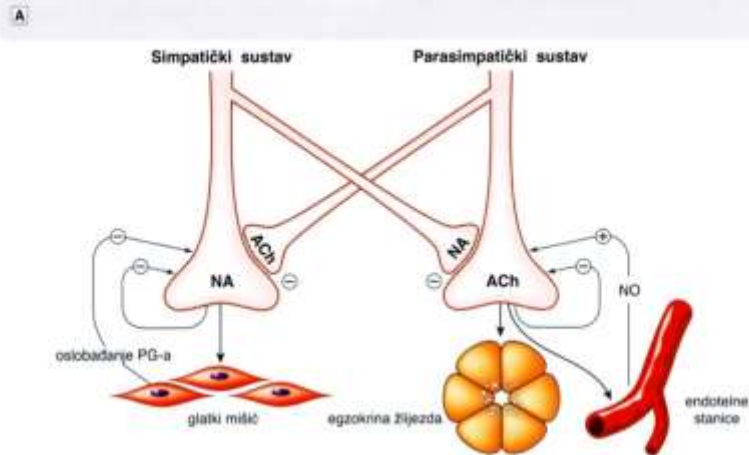
izoprenalin

Slika 11.1. Strukture glavnih katekolamina

NEUROTRANSMISIJA



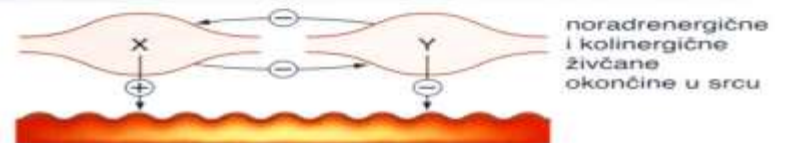
REGULACIJA OSLOBAĐANJA NORADRENALINA



A presinaptička inhibicija



B heterotropna presinaptička inhibicija



C postsinaptički sinergizam



RECEPTORI I DRUGI GLASNICI

Alfa receptori

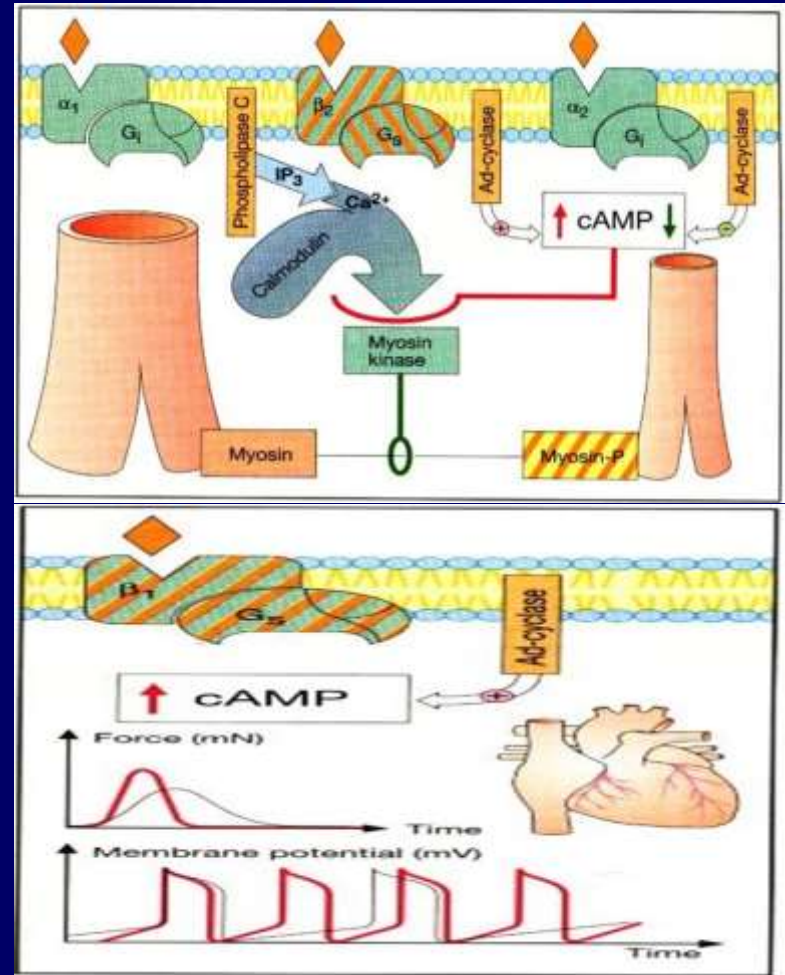
- Alfa1 receptori posredstvani G proteina združeni s fosfolipazom C
- Alfa2 receptori inhibiraju aktivnost adenilat ciklaze

Beta receptori

- β_1 , β_2 , β_3 –stimuacija adenilat ciklaze i porast cAMP

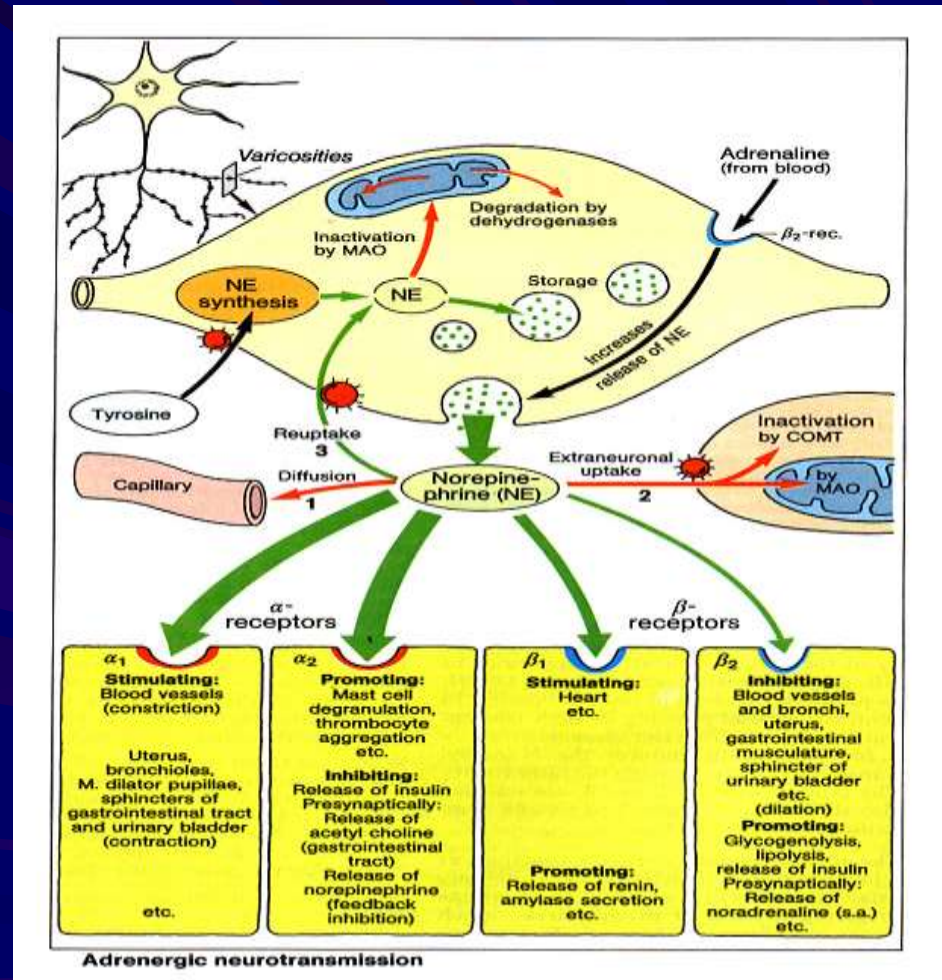
Receptori za dopamin

- D1 - stimulacija adenilat ciklaze
- D2 - inhibicija adenilat ciklaze



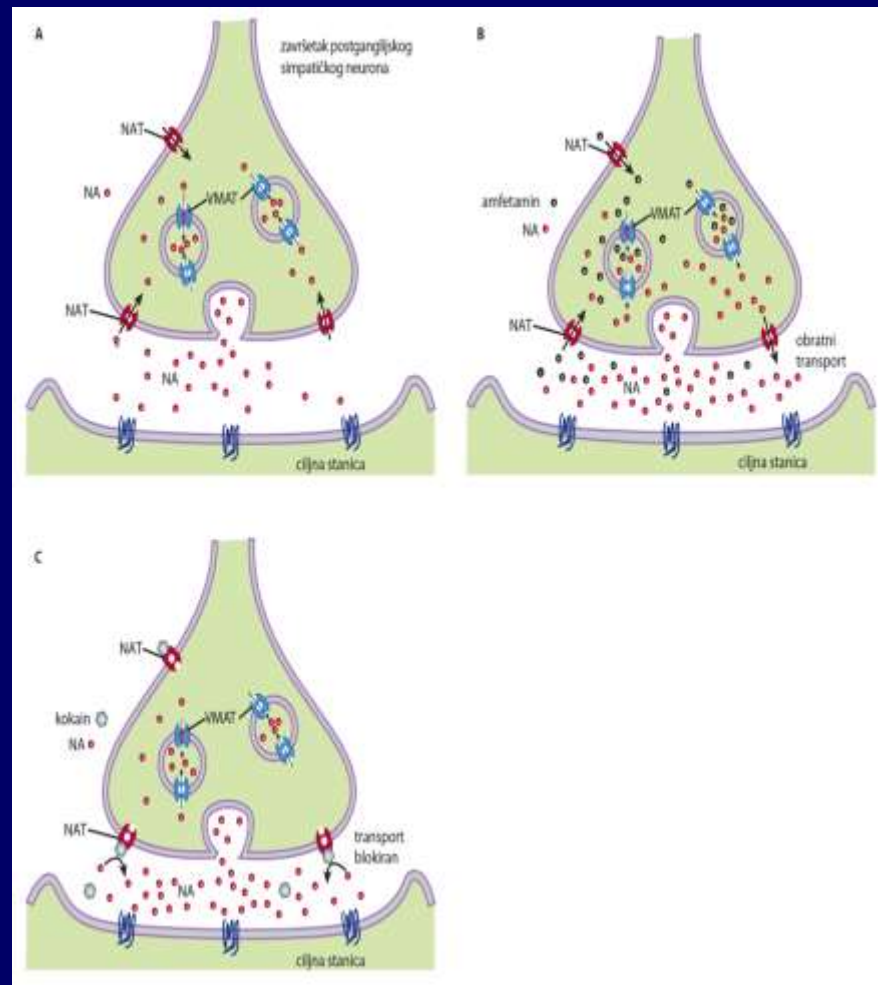
NORADRENERGIČKI RECEPTORI

- α_1 -postsinaptički
- α_2 -presinaptički
- β_1 -srce, crijeva
- β_2 -bronhi, krvne žile, maternica
- β_3 -masno tkivo



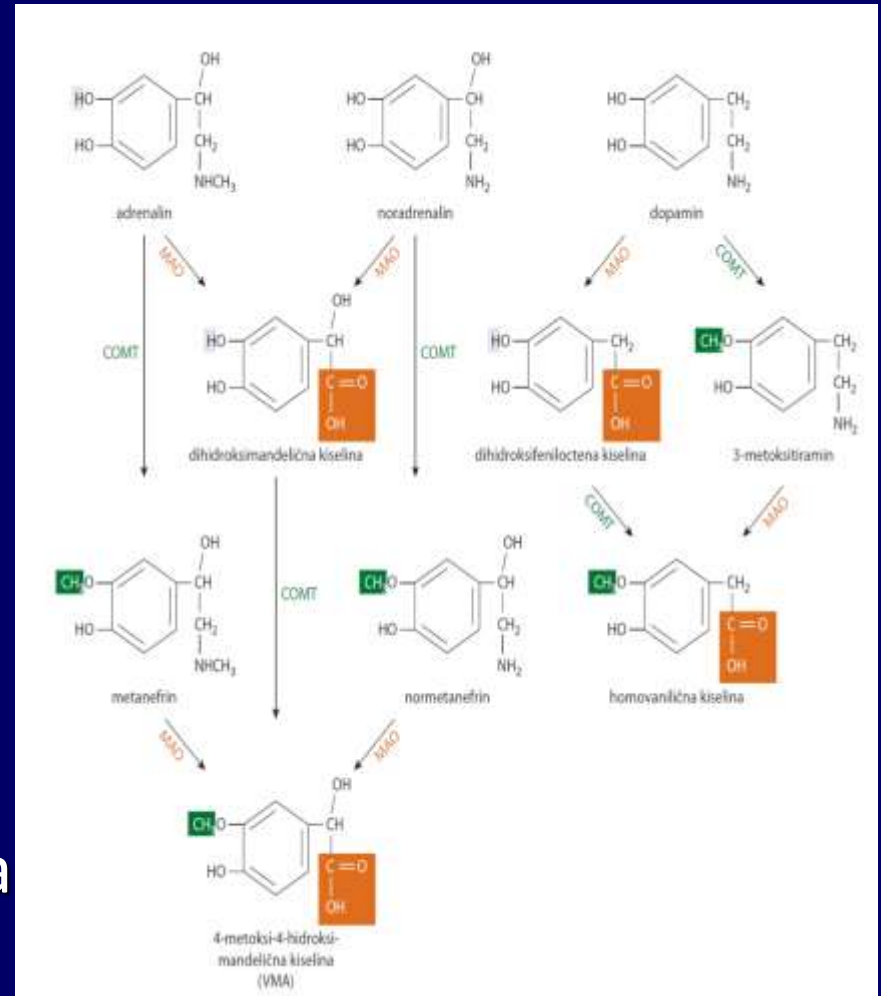
PONOVNI UNOS KATEKOLAMINA

- Unos 1
 - nalazi se u neuronima
 - Specifičan za NA
 - Spori unos
- Unos 2
 - Nalazi se u drugim vrstama stanica (mišići, endotel, srce)
 - Nespecifičan
 - Brzi unos

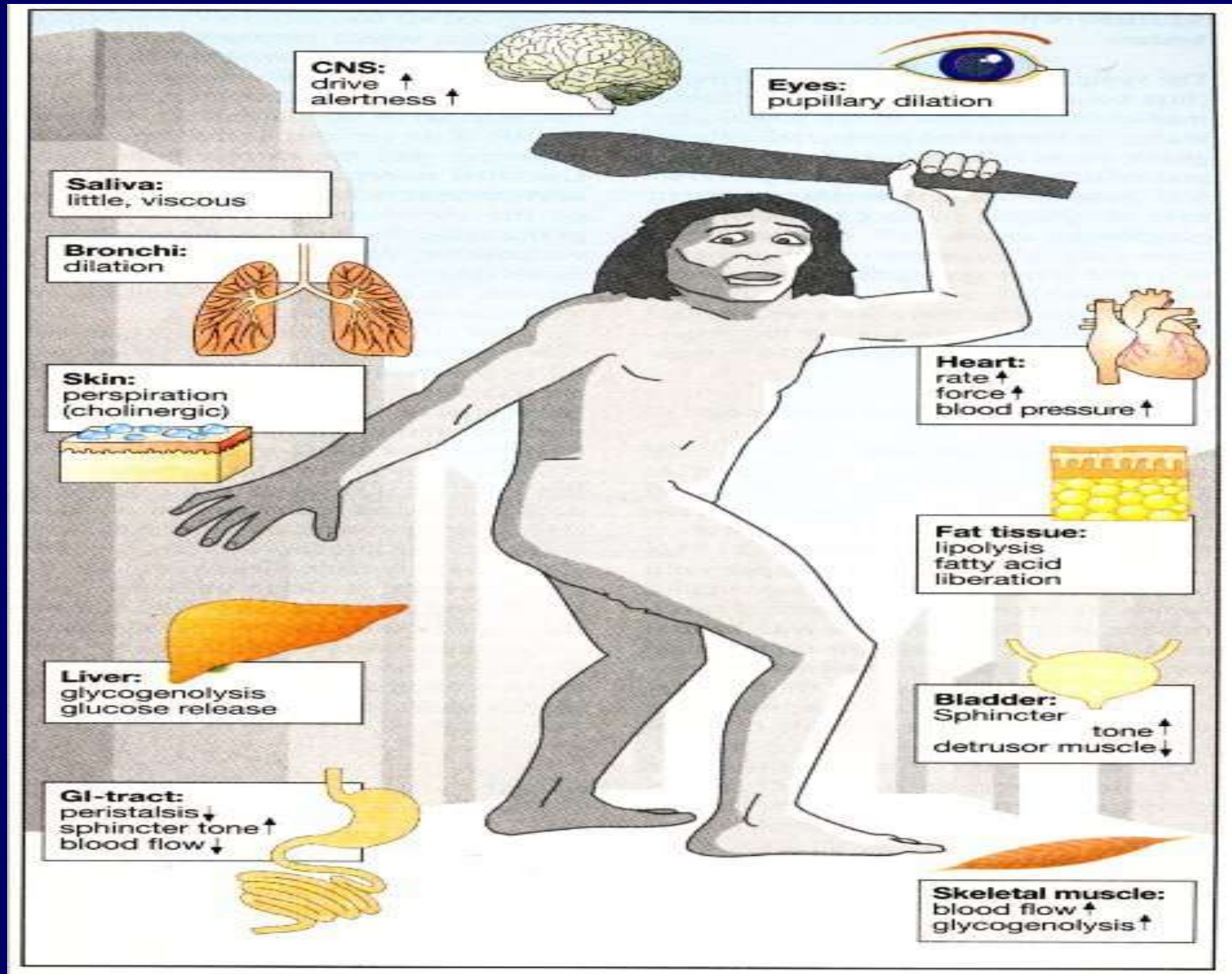


RAZGRADNJA MONOAMINA

- **Monoaminooksidaza**
 - Unutar stanica
 - Pretvara katekolamina u aldehide
- **Katekol-O-metiltransferaza**
 - Široko rasprostranjena
 - Djeluje na amine i njihove metabolite
- Produkti su MHPG - dg
- Drugačiji metabolizam amina u CNS-u



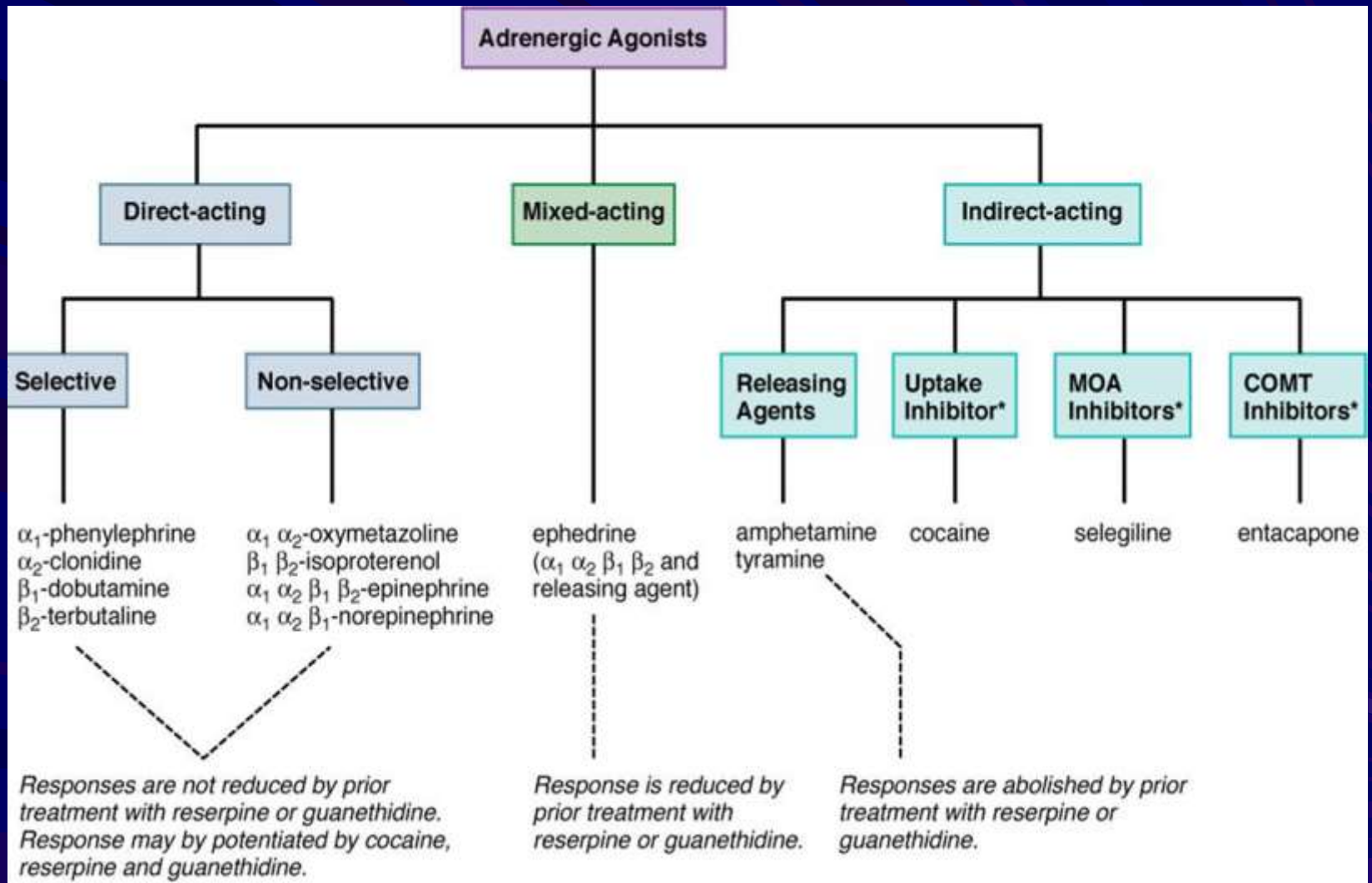
SISTEMSKI UČINCI SIMPATIKUSA



SIMPATOMIMETICI

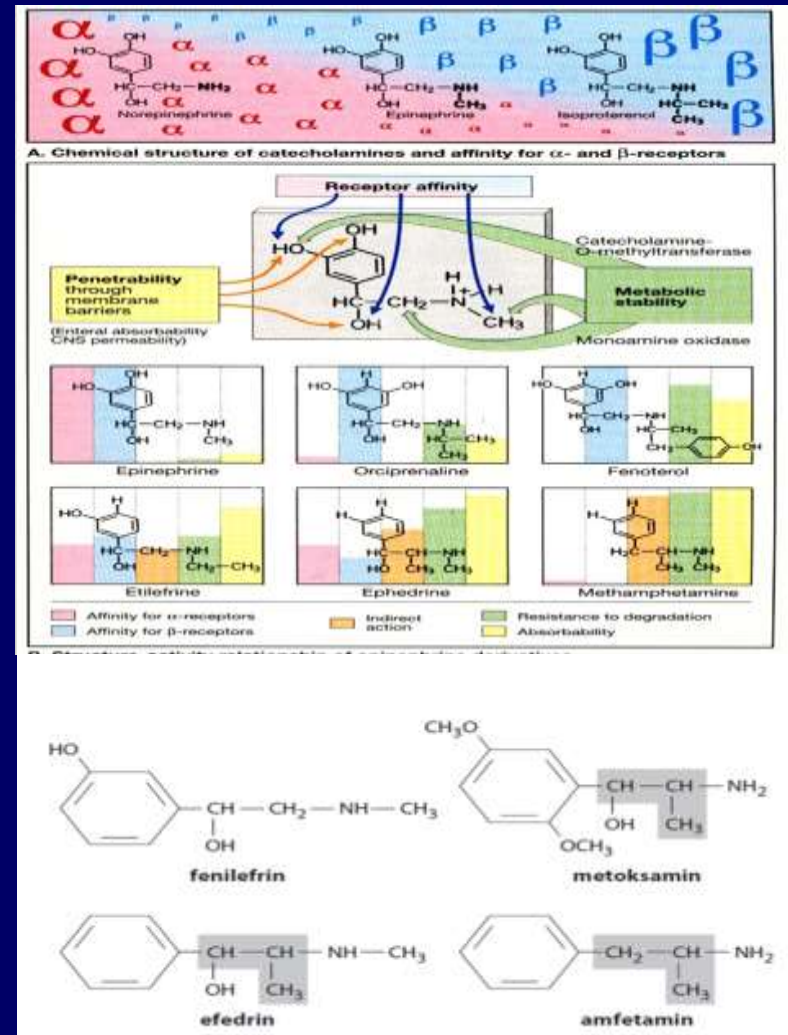
- Agonisti adrenergičkih receptora i simpatomimetici:
- IZRAVNI:
 - adrenalin, noradrenalin, dopamin, fenoldopam
 - fenilefrin, ritodrin, salbutamol, salmeterol
 - efedrin
- -NEIZRAVNI:
 - istiskivanje katekolamina pohranjenog u živčanim završecima (amfetaminu nalik; istiskujući simpatomimetici)
 - inhibicija povratnog unosa već otpuštenih katekolamina

SIMPATOMIMETICI



AGONISTI ADRENORECEPTORA

- **Selektivnost za receptore** - nije potpuna
- **Regulacija receptora**
 - Promjena broja receptora
 - Desenzitizacija – brza i spora, homologna i heterologna
 - Polimorfizam adrenergičnih receptora
- **Supstitucije na benzenskom prstenu** – promjene u potentnosti, osjetljivosti na COMT, prolazak u CNS
- **Supstitucije na amino skupini** - povećanje aktivnosti na β receptorima
- **Supstitucije na alfa ugljikovom atomu** – blokira učinak MAO
- **Supstitucija na beta ugljikovom atomu**

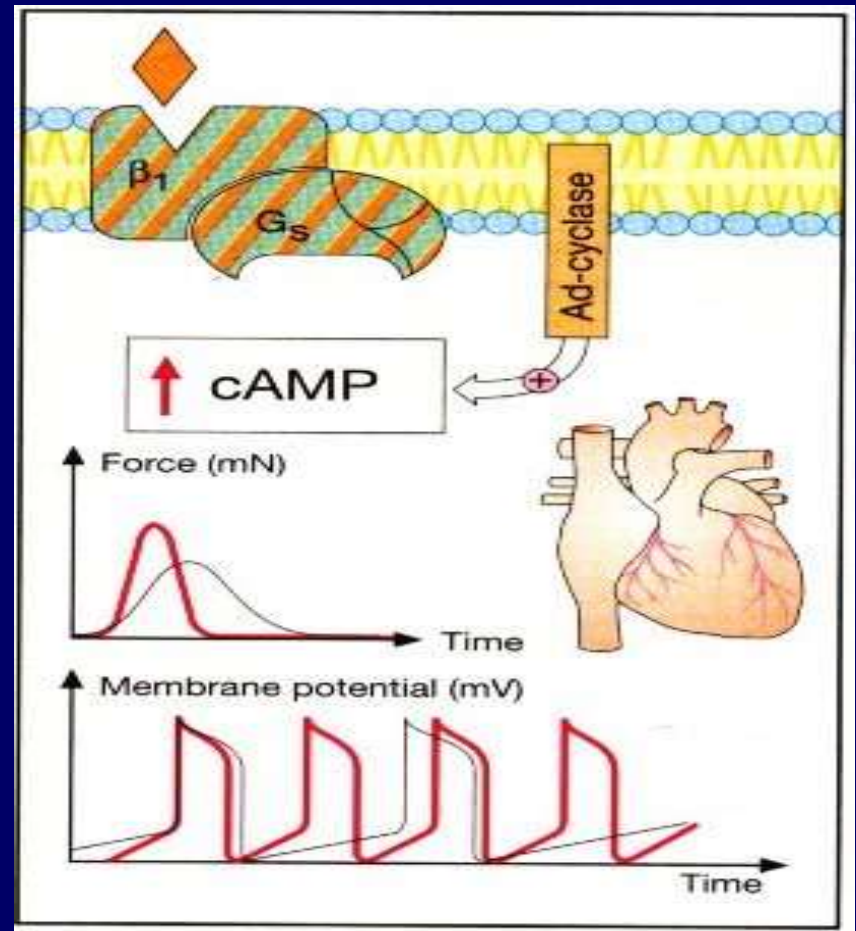


UČINCI SIMPATOMIMETIKA

- **UČINCI NA GLATKE MIŠIĆE**
 - Preko alfa receptora kontrakcija svih glatkih mišića osim probavnog sustava
 - Trofički učinci preko alfa receptora
 - Preko beta receptora relaksacija svih glatkih mišića (krvne žile, bronhi, maternica)

UČINCI SIMPATOMIMETIKA

- **UČINCI NA SRCE**
 - Pozitivni inotropni, kronotropni, batmotropni i dromotropni učinak
 - Poremećaji ritma
 - Hipertrofija srca (alfa receptori)



UČINCI SIMPATOMIMETIKA

Krvi tlak
(mm Hg) sistolički
 srednji
 dijastolički



Periferni
otpor



Frekvencija
srčanog rada
(min)



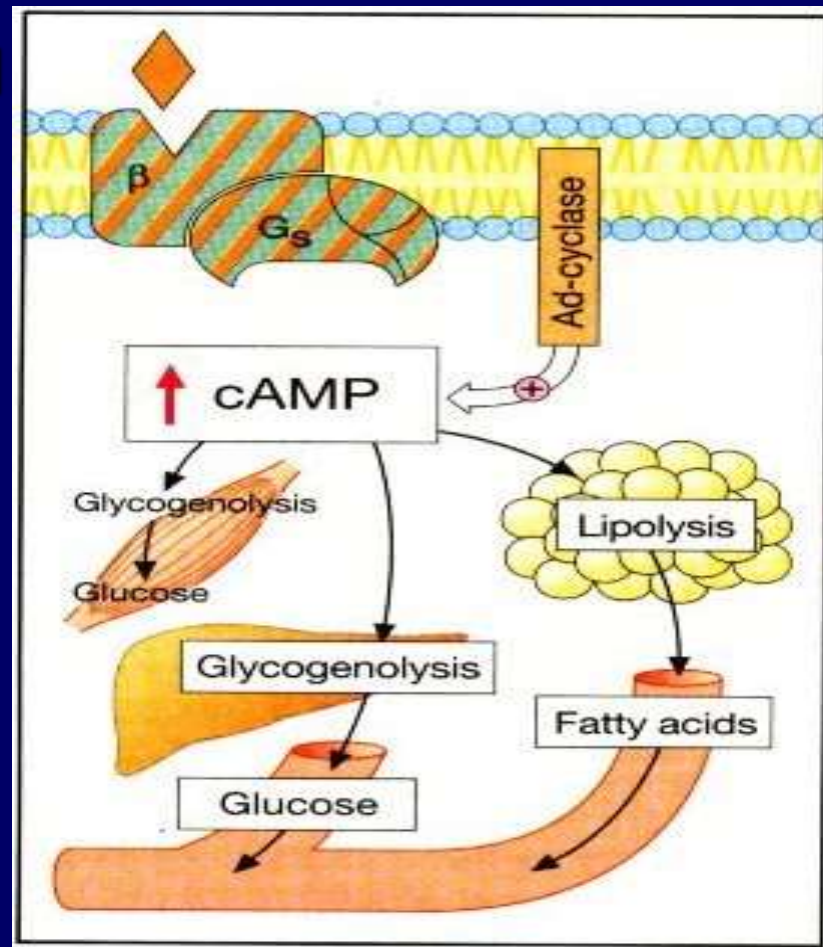
↑
noradrenalin

↑
adrenalin

↑
izoprenalin

UČINCI SIMPATOMIMETIKA

- **UČINCI NA METABOLIZAM**
- Glikogenoliza
- Lipoliza (beta 3)
- Povećavaju koncentraciju glukozi i masne kiseline u plazmi
- Hipoklijemija
- Učinci na inzulin, renin, leukocite

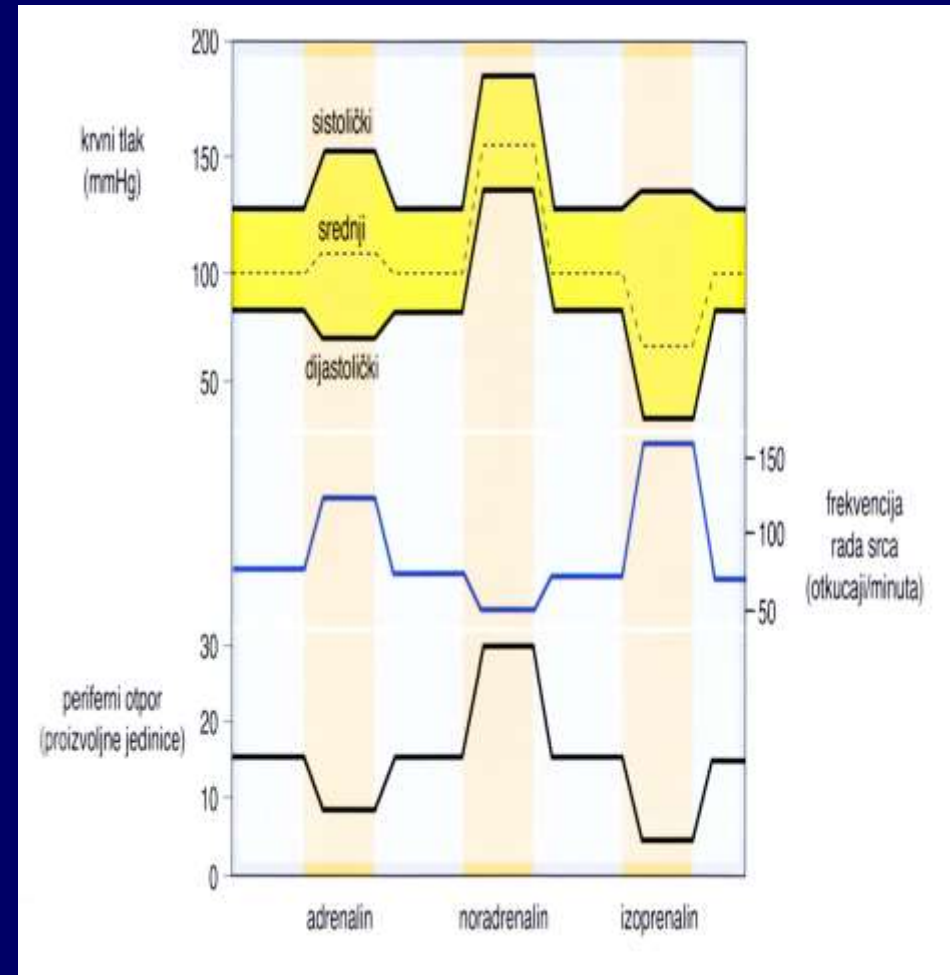


UČINCI SIMPATOMIMETIKA

- **OSTALI UČINCI**
- Smanjuju lučenje žlijezda (pluća)
- Povećavaju tonus sfinktera
- Tremor poprečnoprugastih mišića
- Midrijaza, smanjuju očni tlak (alfa)
- Ejakulacija (alfa)
- Znojenje – dlanovi
- Centralni učinci

SIMPATOMIMETICI

- **ADRENALIN**
- Parenteralna primjena
- Dilatira koronarne arterije
- Anafilaksija, srčani arest, hemostaza, kombinacija sa lokalnim anestheticima

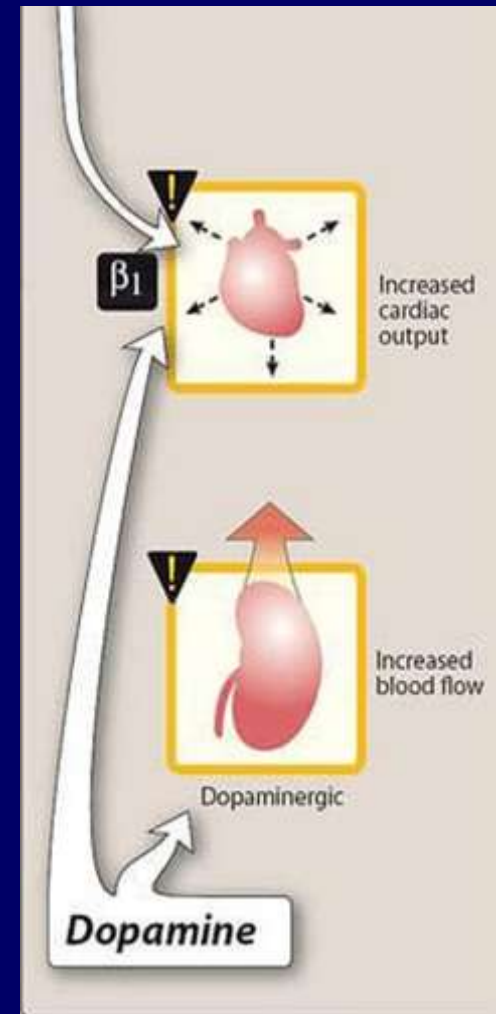


SIMPATOMIMETICI

- **NORADRENALIN**
- Veliki afinitet za alfa receptore
- Primjena kod hipotenzije
- Tahikardija, ekstrasistolija, gangrena
- **IZOPRENALIN**
- Sintetski katekolamin
- β_1 i β_2 agonist

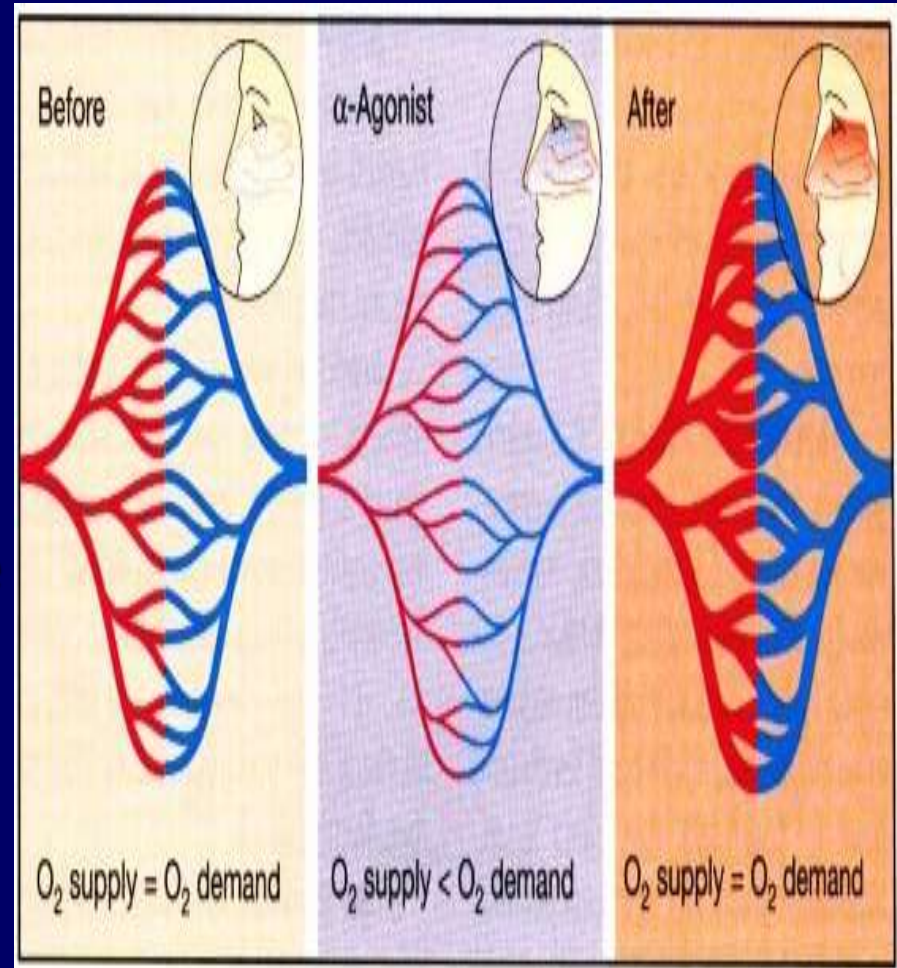
SIMPATOMIMETICI

- **DOPAMIN**
- Izravni i neizravni učinci
- Učinci na dopaminske, α i β adrenergične receptore
- Vazokonstrikcija (periferija), vazodilatacija (bubrežne, mezenterijelne, koronarne, cerebralne krvne žile (D1), povećana kontraktilnost miokarda, ubrzana frekvencija (beta 1)
- u velikim dozama izaziva vazokonstrikciju (α 1)
- Lijek izbora za šok



SIMPATOMIMETICI

- FENILEFRIN,
KSILOMETAZOLIN,
OKSIMETAZOLIN
- Specifični α agonist
- Duži poluvijek
- Dekongestija nosne sluznice,
midrijatik, atrijske tahikardije
- MIDODRIN – alfa1 agonist –
ortostatska hipotenzija
- METOKSAMIN



SIMPATOMIMETICI

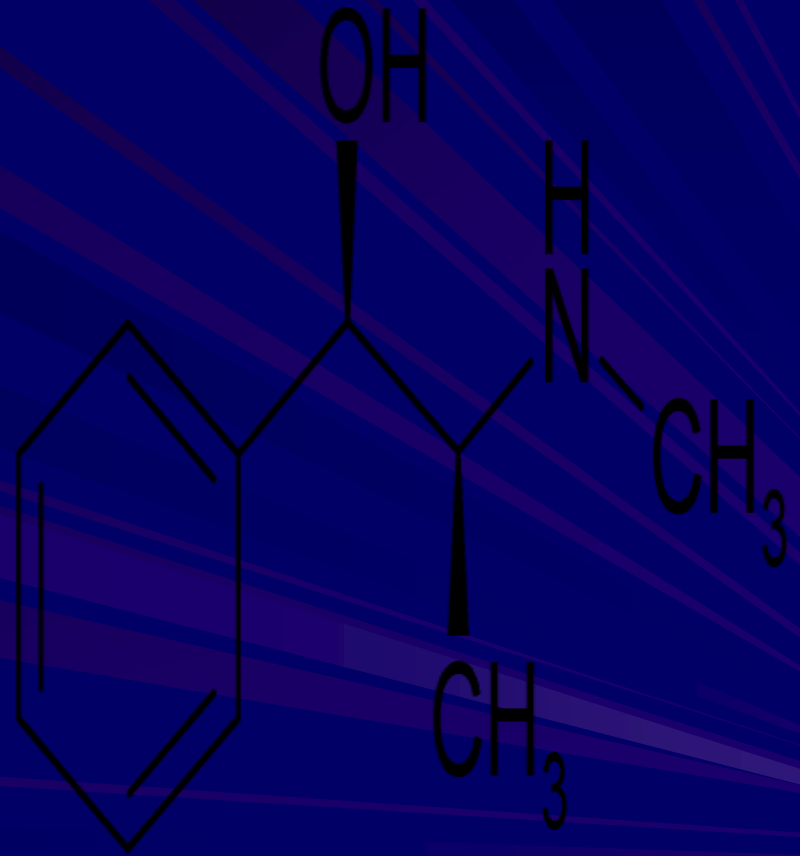
- **KLONIDIN, MOKSONIDIN**
 - Selektivni α_2 agonisti
 - Liječenje hipertenzije
- **ORCIPRENALIN, IZOPRENALINA**
 - β_1 i β_2 agonist
 - Vazodilatator
 - Poremećaji periferne cirkulacija

SIMPATOMIMETICI

- **DOBUTAMIN** – beta 1 agonist, alfa1 - šok
- **SALBUTAMOL, FENOTEROL**
 - Selektivni β 2 agonisti
 - Liječenje astme
- **RITODRIN**
 - Selektivni β 2 agonist
 - Tokolitik, prijevremeni porod

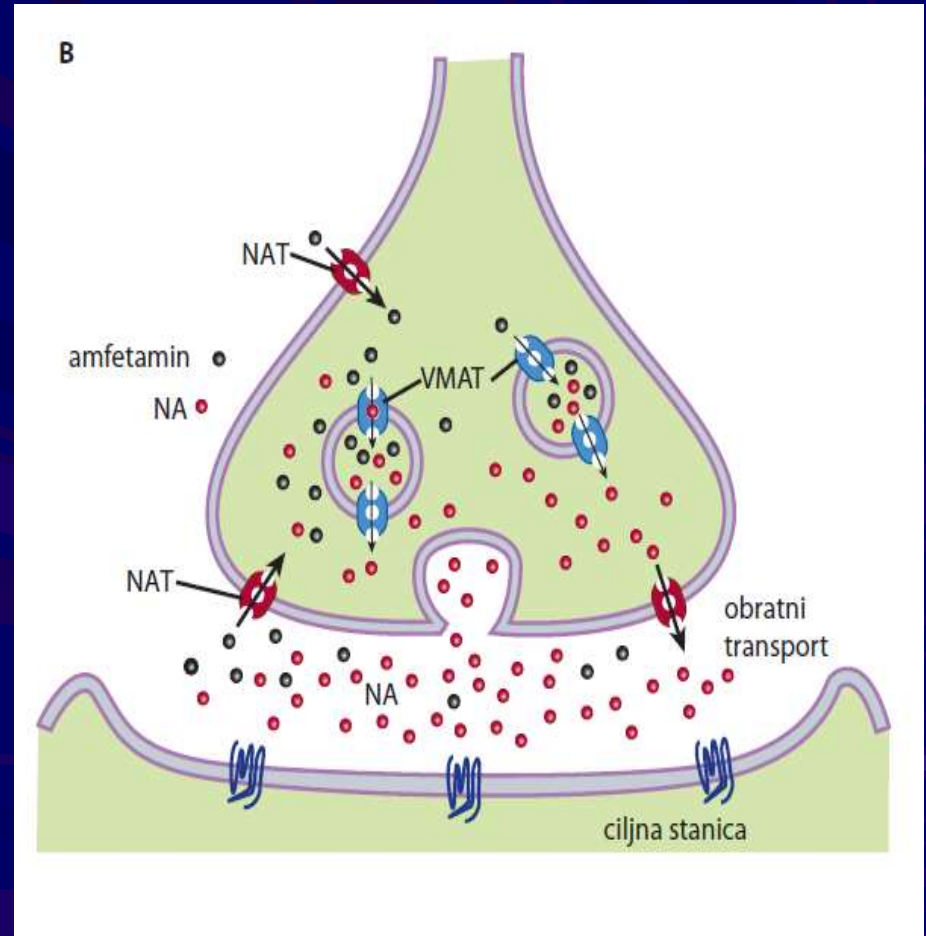
SIMPATOMIMETICI S MJEŠANIM UČINKOM

- **EFEDRIN**
- Oslobađa katekolamine i djeluje na receptore
- Dekongestija sluznice, midrijatik, bronhalna astma, hipotenzija, ekscitacija CNS-a, doping



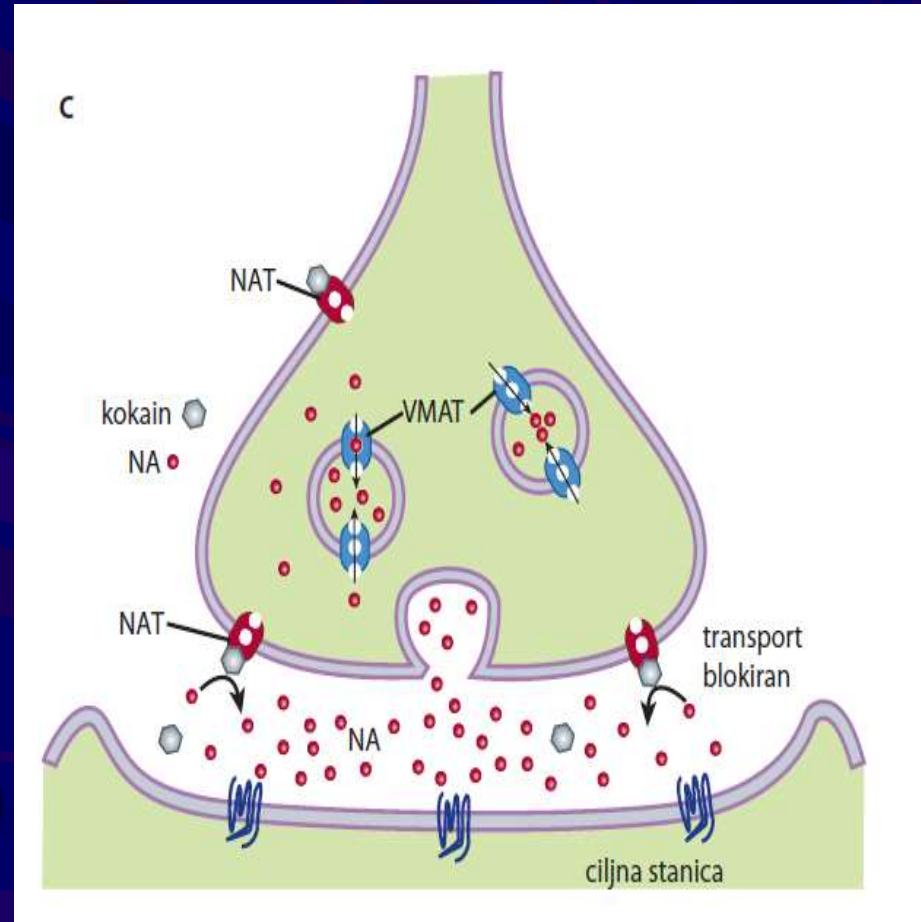
NEIZRAVNI SIMPATOMIMETICI

- AMFETAMIN,
METILFENIDAT
 - Podiže RR i ubrzava frekvenciju, smanjuje umor, povećava koncentraciju, smanjuje apetit, zlouporaba
 - Liječenje ADHD
- TIRAMIN



NEIZRAVNI SIMPATOMIMETICI

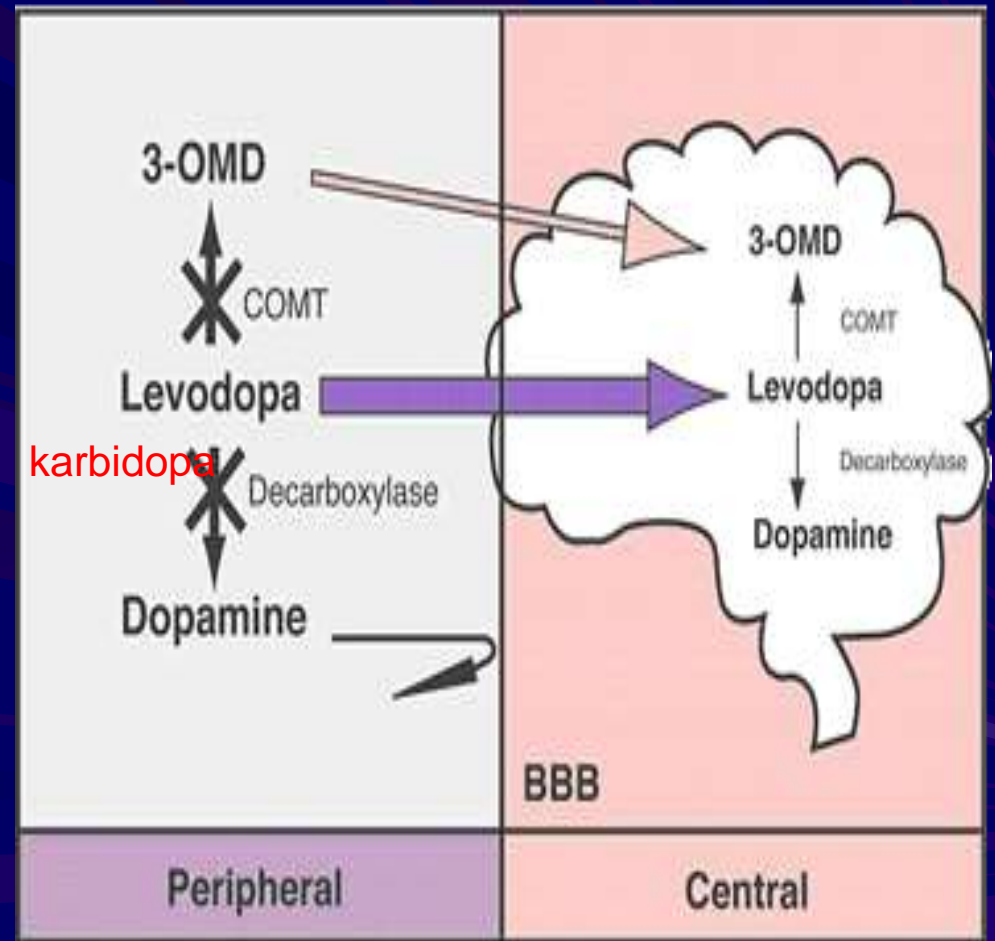
- KOKAIN
 - Inhibitor unosa noradrenalina
 - Prodire u CNS
 - Lokalni anestetik
 - Sredstva ovisnosti
- SIBUTRAMIN - pretilost
- ATOMOKSETIN – ADHD
- DULOKSETIN - depresija



NEIZRAVNI SIMPATOMIMETICI

- KARBIDOPA
- Utječe na sintezu noradrenalina
- Inhibira dekarboksilazu
- Parkinsonova bolest
- FENOLDOPAM D1 - hipertenzija







Levodopa/DDC Inhibitor/COMT Inhibitor

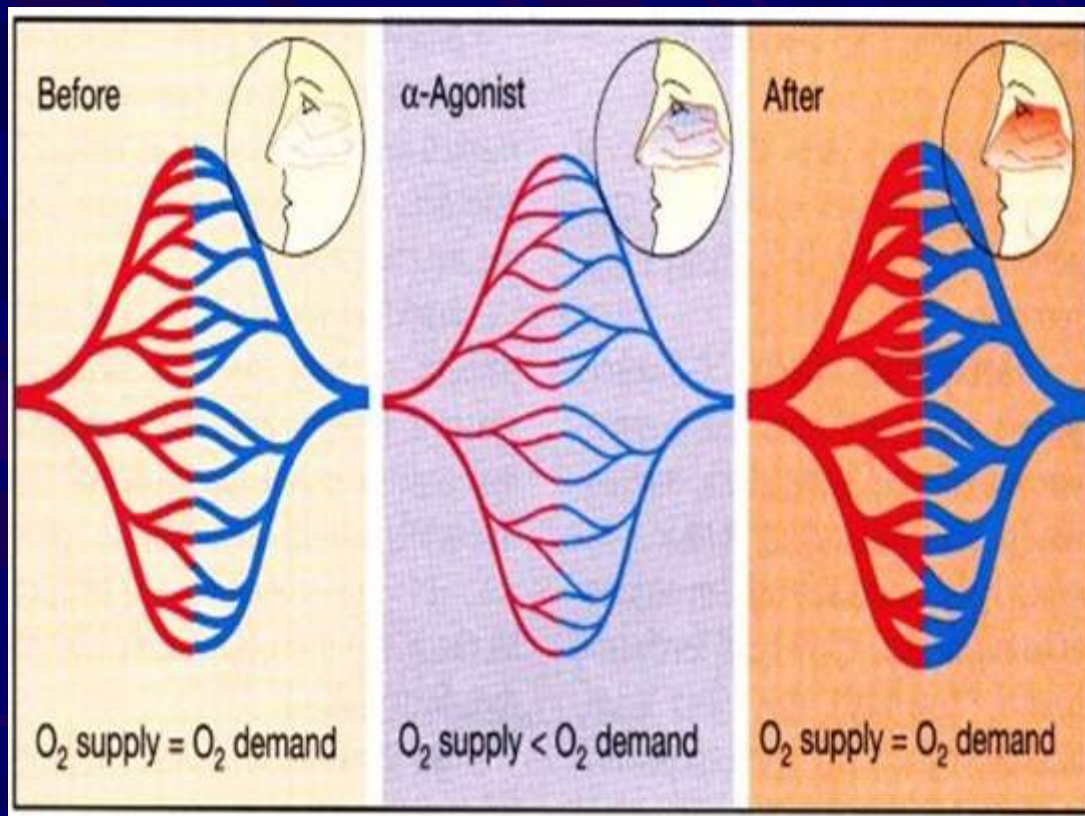


Simpatomimetici

- Klinička primjena
- Zastoj srca, srčani arest
- Hipotenzija
- Anafilaksija
- Indukcija lokalne vazokonstrikcije:
 - Dekongestija sluznice nosa
 - Hemostaza
 - Smanjenje difuzije lokalnih anestetika
- Bronhalna astma
- Oftalmologija – dijagnostička midrijaza: fenilefin
- Ginekologija - preuranjeni porod– relaksacija gravidnog uterusa; ritodrin, terbutalin
- Poremećaji pažnje (hiperaktivni poremećaj u djece; ADHD)
- Pretilost

Nuspojave simpatikomimetika

- !  Arrhythmias
- !  Headache
- !  Hyperactivity
- !  Insomnia
- !  Nausea
- !  Tremors

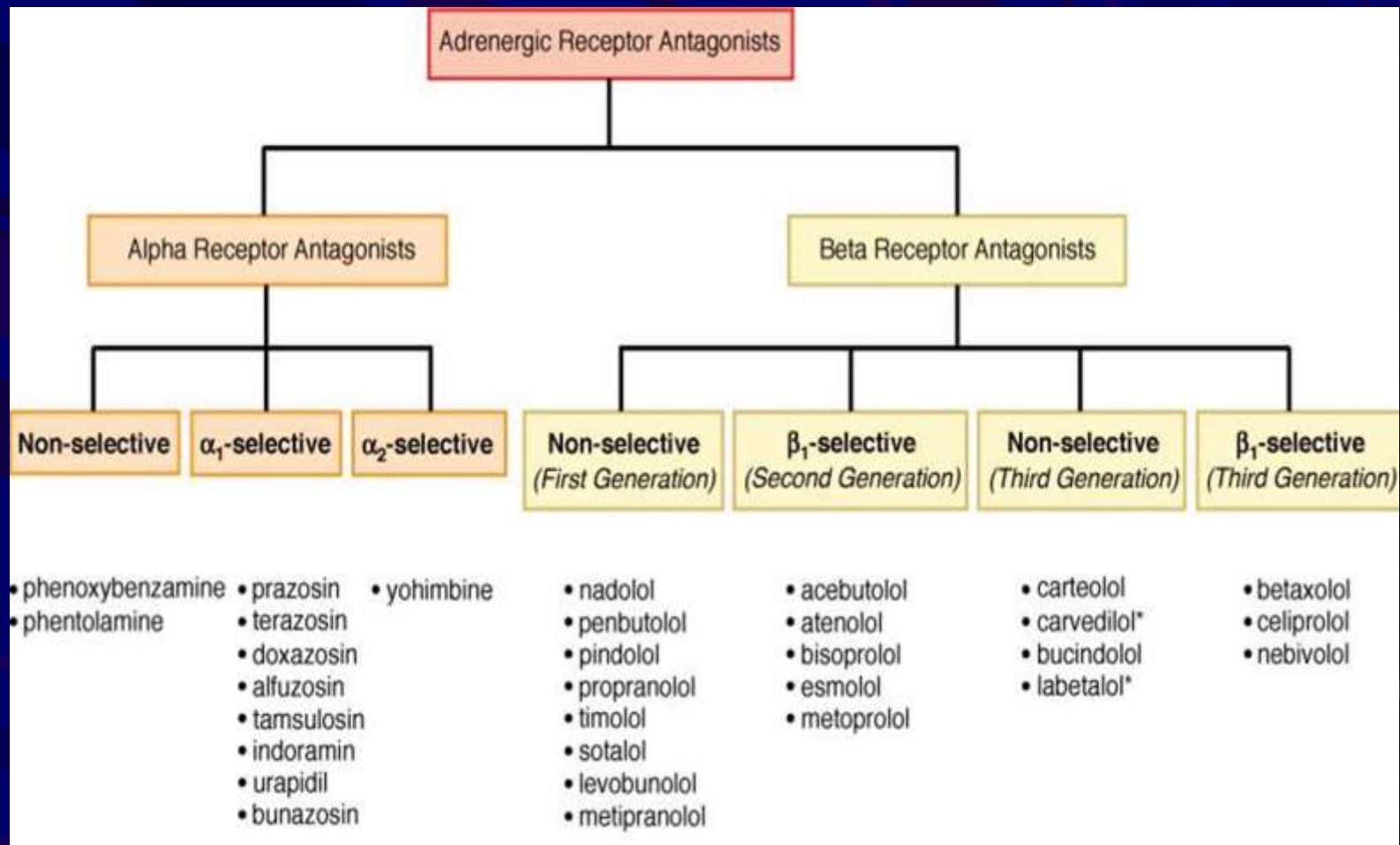


ANTAGONISTI ADRENERGIČNIH RECEPTORA

SIMPATOLITICI

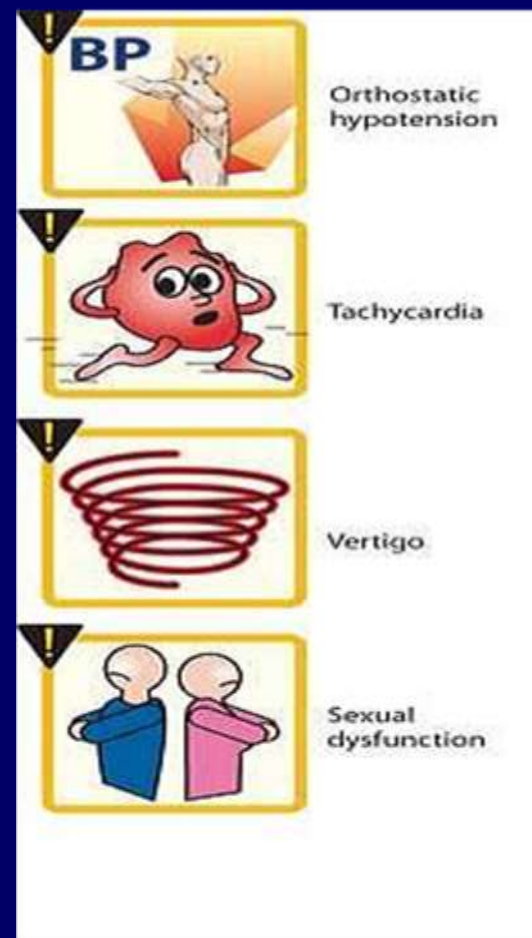
*blokatori alfa i beta receptora
selektivni i neselektivni*

ANTAGONISTI ADRENERGIČKIH RECEPTORA

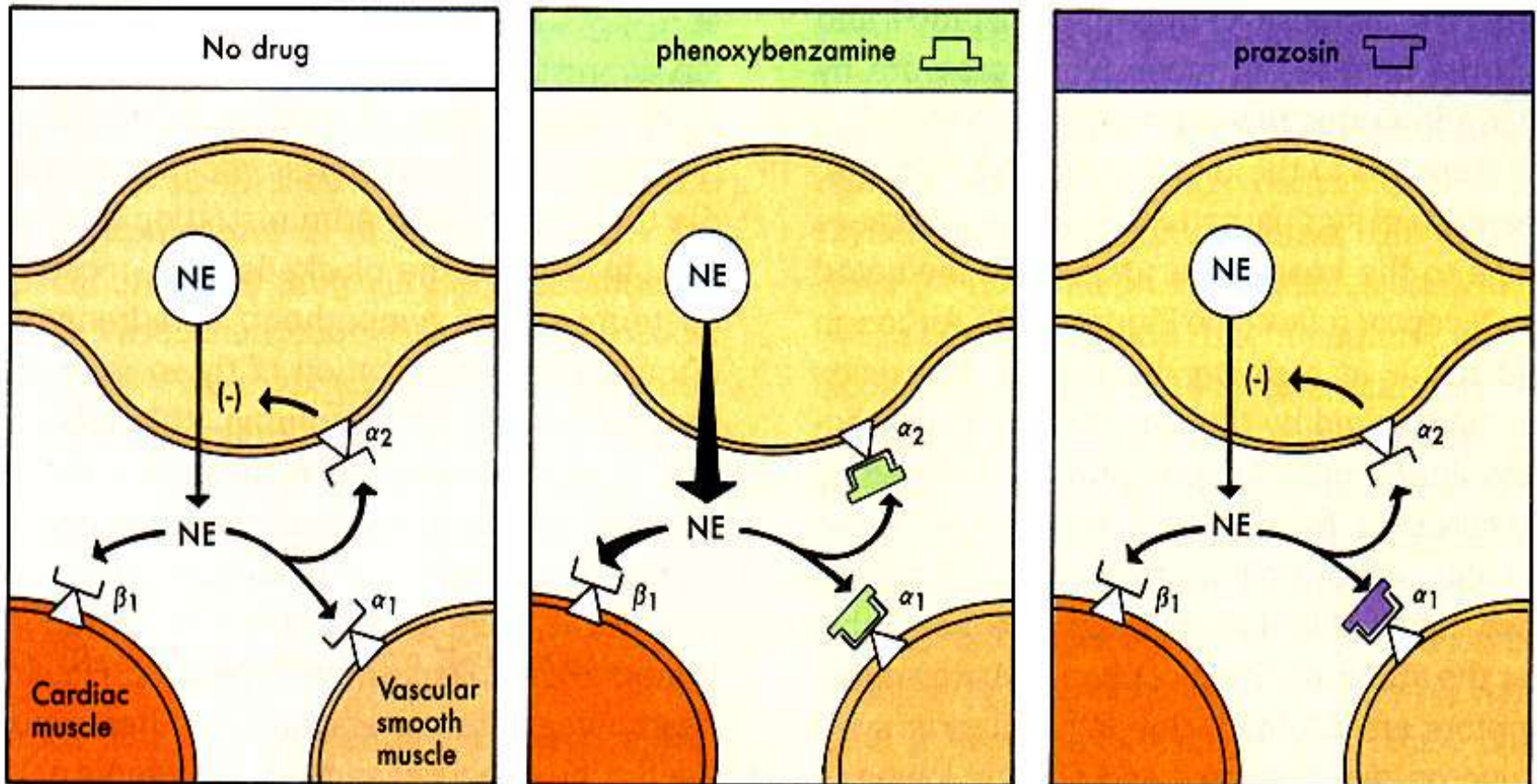



ANTAGONISTI ALFA RECEPTORA

- **NESELEKTIVNI ANTAGONISTI ALFA RECEPTORA**
- **FENOKSIBENZAMIN**
 - Neselektivno, nespecifično i kovalentno se veže za receptore – blokira i Ach, H i 5-HT receptore
- **FENTOLAMIN**
 - Reverzibilno vezanje za receptor, kraće djelovanje
 - Klinička primjene – feokromocitom
 - Nuspojave – ortostatska hipotenzija, tahikardija, poremećaji ejakulacije, začepljenje nosa, sedacija



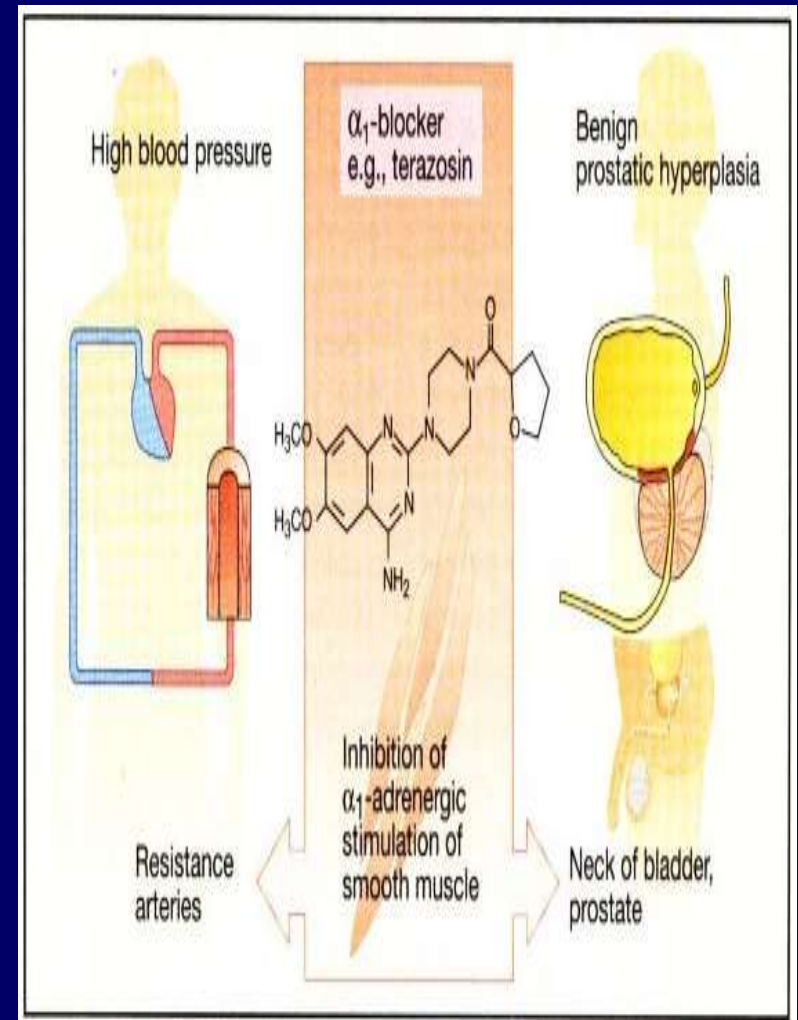
ANTAGONISTI ALFA RECEPTORA



Comparison of actions of phenoxybenzamine (α_1 and α_2 antagonists) and prazosin (α_1 antagonist) at noradrenergic neuroeffector junctions in cardiac muscle (β_1 -adrenergic receptors) and vascular smooth muscle (α_1 -adrenergic receptors). (, antagonist).

ANTAGONISTI ALFA RECEPTORA

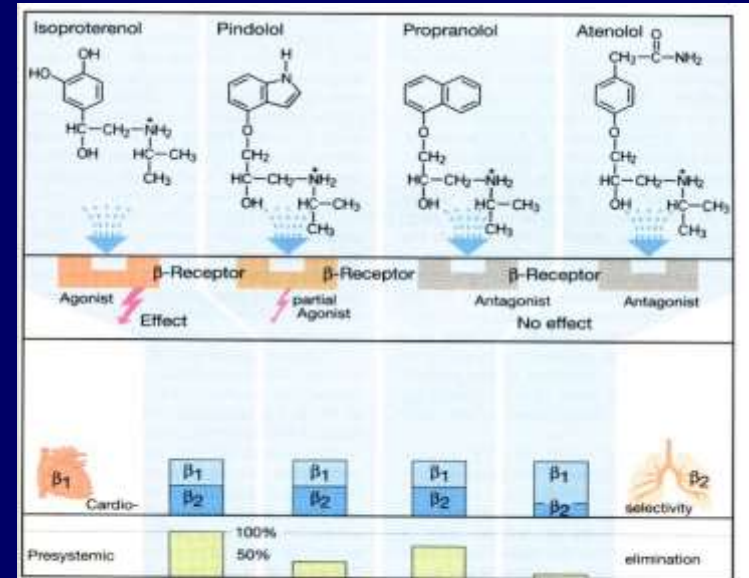
- **SELEKTIVNI ANTAGONISTI ALFA 1 RECEPTORA**
- **DOKSAZOSIN, PRAZOSIN, TERAZOSIN, TAMSULOZIN ($\alpha 1a$)**
 - Klinička primjena – hipertenzija, hipertrofija prostate, retencija urina, učinci na LDL i HDL
 - Nuspojave – ortostatska hipotenzija, impotencija
- **URAPIDIL, LABETALOL, JOHIMBIN**
 - hipertenzija, erektilna disfunkcija, Raynaud



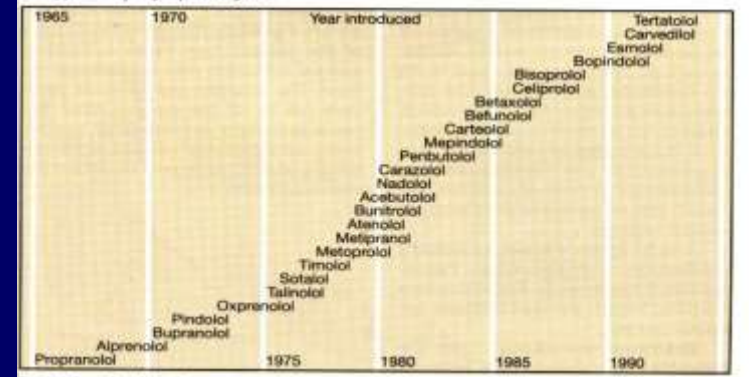
ANTAGONISTI BETA RECEPTORA

- Neselektivni antagonisti beta receptora – PROPRANOLOL – prototip beta blokatora

- Selektivni blokatori beta 1 receptora – ATENOLOL, METOPROLOL

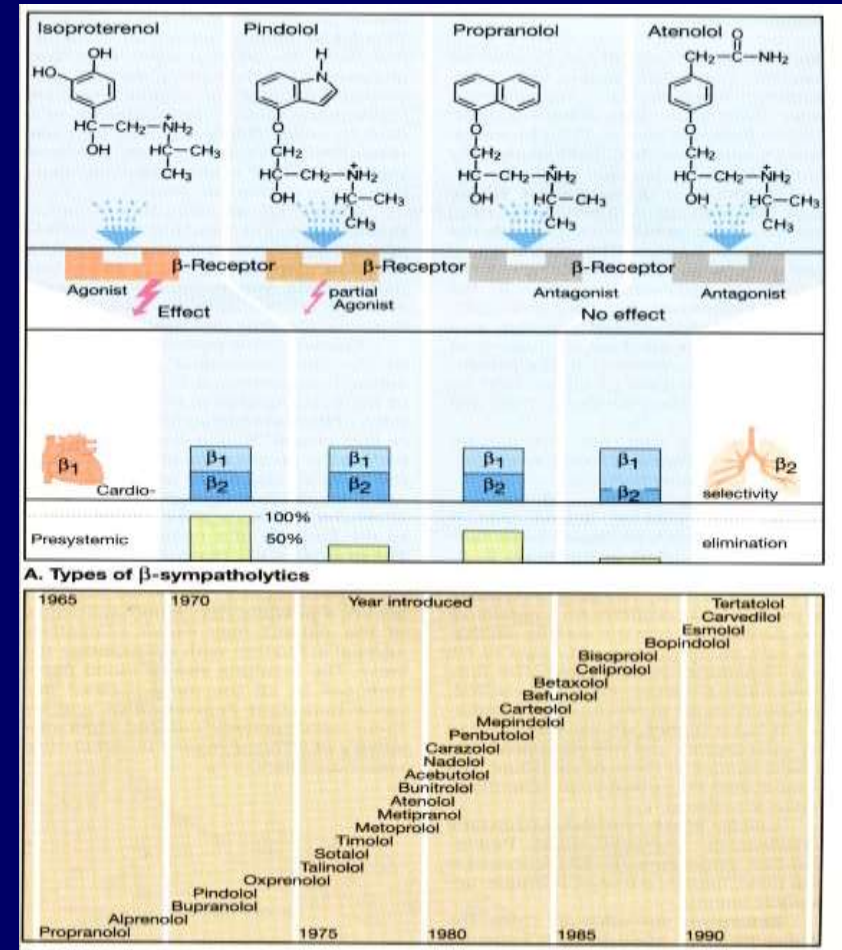


A. Types of β -sympatholytics



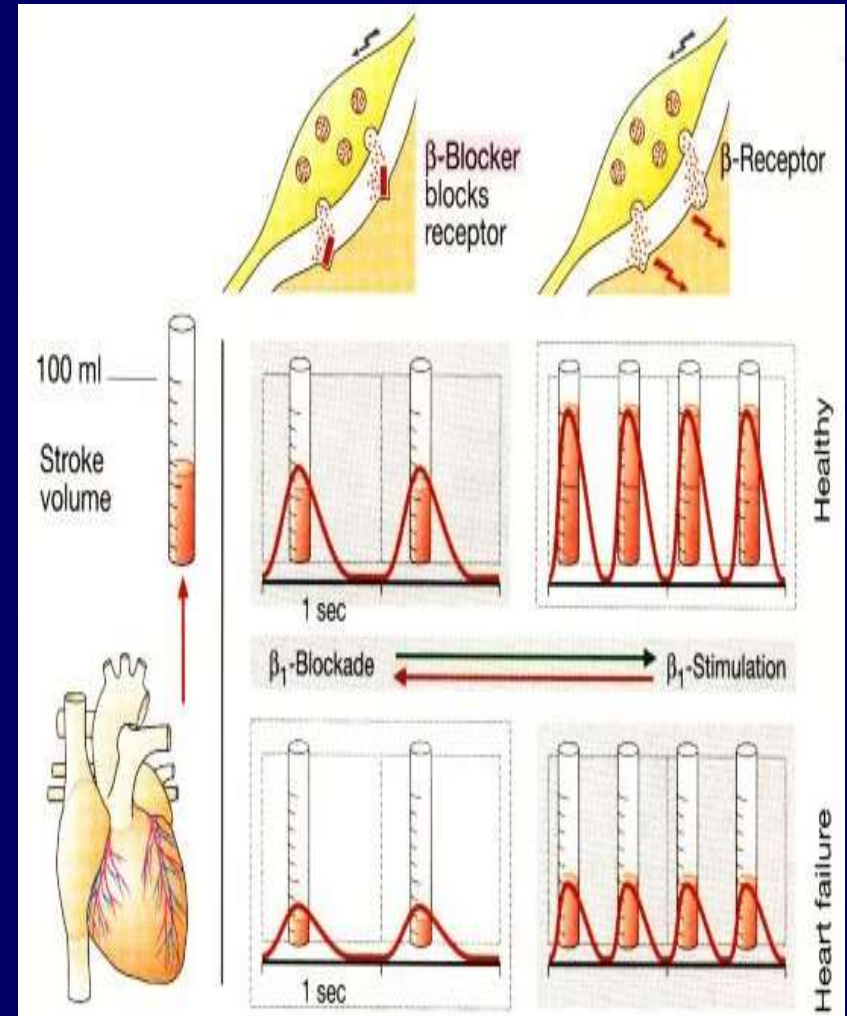
ANTAGONISTI BETA RECEPTORA

- **Parcijalni agonisti beta receptora – OKSPRENOLOL, TIMOLOL**
- **Neselektivni antagonisti alfa i beta receptora – LABETALOL, KARVEDILOL**



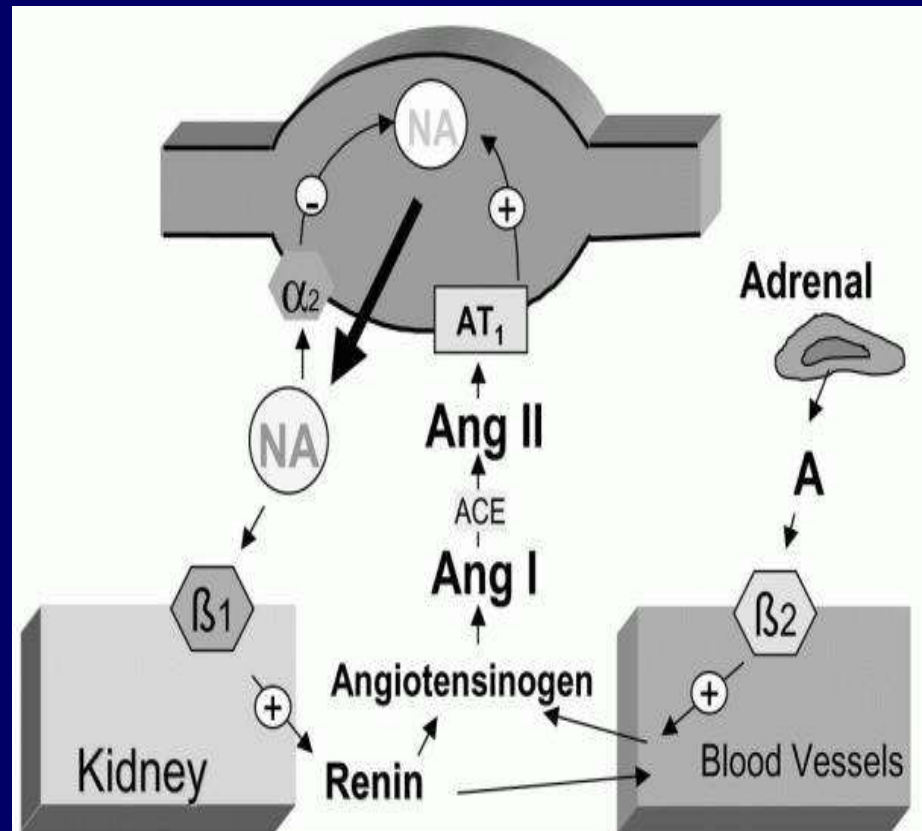
ANTAGONISTI BETA RECEPTORA

- UČINCI NA KVS
- Smanjuju snagu srčane kontrakcije
- Smanjuju srčanu frekvenciju
- Smanjuju minutni volumen
- Smanjuju potrošnju kisika
- Usporavaju AV provođenje



ANTAGONISTI BETA RECEPTORA

- **OSTALI UČINCI**
- Smanjuju otpuštanje renina
- Smanjuju lipolizu
- Smanjuju glikogenolizu
- Smanjuju središnju simpatičku aktivnost



ANTAGONISTI BETA RECEPTORA

- **KLINIČKA PRIMJENA**
- hipertenzija
- angina pectoris
- aritmije
- sekundarna
prevencija infarkta
miokarda
- portalna hipertenzija
- stabilno zatajenje
srca
- glaukom
- hipertireoza
- tremor
- profilaksa migrene

ANTAGONISTI BETA RECEPTORA

- **NEPOŽELJNI UČINCI**

- zatajenje srca
- bradikardija
- astma
- hiperglikemija
- hiperlipidemija
- umor
- hladni ekstremiteti
- seksualna disfunkcija
- sedacija
- depresija
- ružni snovi
- „rebound fenomen“

