

# last minute Farmakologia

Redakcja wydania polskiego  
Dagmara Mirowska-Guzel



**DO EGZAMINU  
W 4 DNI!**

Wydanie 2

Claudia Dellas

# last minute Farmakologia

Wydanie 2

Redakcja wydania polskiego  
Dagmara Mirowska-Guzel

Tytuł oryginału: *Last Minute Pharmakologie*  
Autor: Claudia Dellas

Alle Rechte vorbehalten  
2. Auflage 2014  
© Elsevier GmbH, München  
Der Urban & Fischer Verlag ist ein Imprint der Elsevier GmbH.

ISBN 978-3-437-43083-1  
ISBN e-Book 978-3-437-29800-4

This 2<sup>nd</sup> edition of *Last Minute Pharmakologie* by Claudia Dellas is published by arrangement with Elsevier GmbH, Urban & Fischer Munich.

Książka *Last Minute Pharmakologie*, wyd. 2, autor: Claudia Dellas, została opublikowana zgodnie z umową z Elsevier GmbH, Urban & Fischer Munich.

Wszelkie prawa zastrzeżone, zwłaszcza prawo do przedruku i tłumaczenia na inne języki. Żadna z części tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez uprzedniej pisemnej zgody Wydawnictwa. Dotyczy to również sporządzania fotokopii i mikrofilmów oraz przenoszenia danych do systemów komputerowych.

Ze względu na stały postęp w naukach medycznych oraz odmienne nieraz opinie na temat leczenia, jak również możliwość wystąpienia błędu, prosimy, aby w trakcie podejmowania decyzji uważnie oceniać zamieszczone w książce informacje. Pomoże to zmniejszyć ryzyko wystąpienia błędu lekarskiego.

© Copyright for the Polish edition by Edra Urban & Partner, Wrocław 2017

Redakcja naukowa wydania polskiego:  
prof. dr hab. Dagmara Mirowska-Guzel

Tłumaczenie z języka niemieckiego: lek. med. Barbara Wencka

Prezes Zarządu: Giorgio Albonetti  
Redaktor naczelny: lek. med. Edyta Błażejewska  
Redaktor tekstu: Katarzyna Kresak  
Redaktor prowadzący: Irena Zaucha-Nowotarska  
Opracowanie skorowidza: Dominika Macuta

ISBN 978-83-65625-68-7

Edra Urban & Partner  
ul. Kościuszki 29, 50-011 Wrocław  
tel.: + 48 71 726 38 35  
biuro@edraurban.pl




[www.edraurban.pl](http://www.edraurban.pl)

Łamanie i przygotowanie do druku: PolSerwis KG


# Jak korzystać z książki

## Egzamin – co jest ważne


Seria *Last Minute* wydawnictwa Elsevier zawiera zagadnienia, które pojawiły się w pytaniach egzaminacyjnych w ciągu ostatnich 5 lat. Kolorowe oznaczenia odnoszą się do częstości występowania danego zagadnienia na egzaminach, a zatem istotności z punktu widzenia egzaminu.

- Akapity zaznaczone kolorem fioletowym  dotyczą zagadnień, które bardzo często pojawiały się w poprzednich egzaminach.
- Akapity w kolorze zielonym  dotyczą zagadnień, które pojawiały się średnio często w poprzednich egzaminach.
- Akapity zaznaczone kolorem niebieskim  dotyczą zagadnień, które w poprzednich egzaminach pojawiały się raczej rzadko, ale mogą się pojawić ponownie.

## Jednostki lekcyjne

 Cała książka została podzielona na dni – jednostki lekcyjne.

Są one oznaczone symbolem zegara: cyfra wskazuje, który to dzień – jednostka lekcyjna.

 Każdy dzień – jednostka lekcyjna – został podzielony na sześć części: zaciemniony obszar wskazuje, w której z nich znajduje się czytelnik.

## Online dostępne są materiały do książki

- Oryginalne pytania IMPP
- Typowe pytania i odpowiedzi z egzaminów ustnych do każdego rozdziału.

## SPRAWDŹ SWOJĄ WIEDZĘ

- Pytania związane z treścią rozdziału do samodzielnego sprawdzenia wiedzy.

Ramka z uwagami:  
ważniejsze fakty, główne reguły

Informacje kliniczne



# Spis treści

## ① Dzień 1

<b>1 Parametry farmakologiczne</b> .....	1
Farmakokinetyka .....	1
Farmakodynamika .....	2
Postaci leków, badania przedrejestracyjne .....	4
<b>2 Układ nerwowy wegetatywny</b> .....	5
Leki parasympatykomimetyczne .....	5
Leki parasympatykolityczne .....	9
Leki sympatykomimetyczne .....	10
Leki sympatykolityczne .....	13
Inne leki hamujące układ współczulny .....	15
<b>3 Hormony</b> .....	17
Hormony tkankowe .....	17
Hormony kory nadnerczy .....	20
Hormony płciowe .....	23
<b>4 Krzepnięcie krwi</b> .....	29
Kumaryna .....	29
Heparyna i fondaparynuks .....	30
Inne leki przeciwkrzepliwe .....	32
Leki fibrynolityczne .....	33
Leczenie przeciwzakrzepowe i fibrynolityczne .....	34
<b>5 Nadciśnienie</b> .....	37
Inhibitory układu renina–angiotensyna–aldosteron .....	37
Antagoniści kanałów wapniowych .....	38
Inne leki hipotensyjne .....	40
Farmakoterapia nadciśnienia tętniczego .....	42
Farmakoterapia nadciśnienia płucnego .....	45

## ② Dzień 2

<b>6 Zaburzenia rytmu serca</b> .....	47
Leki antyarytmiczne .....	47
Farmakoterapia zaburzeń rytmu serca .....	49
<b>7 Niewydolność serca</b> .....	53
Leki moczopędne .....	53
Antagoniści receptora aldosteronu .....	55
Glikozydy naparstnicy .....	56
Farmakoterapia niewydolności serca .....	58
<b>8 Choroba niedokrwienne serca (ChNS)</b> .....	61
Leki przeciwdławicowe .....	61
Leki przeciwplatekcyjne .....	62
Farmakoterapia ChNS .....	64
<b>9 Obturacyjne choroby płuc</b> .....	67
Leki rozszerzające oskrzela .....	67
Leki przeciwzapalne .....	68
Farmakoterapia obturacyjnych chorób płuc .....	70
<b>10 Leki przeczyszczające, przeciwwymiotne, stosowane w chorobie wrzodowej</b> ...	73
Leki przeczyszczające .....	73
Leki przeciwwymiotne .....	74

Leki stosowane w chorobie wrzodowej .....	75
Farmakoterapia chorób przewodu pokarmowego .....	77
<b>11 Cukrzyca .....</b>	<b>81</b>
Insulina .....	81
Doustne leki przeciwcukrzycowe i leki inkretynowe .....	82
Farmakoterapia cukrzycy .....	86
 <b>Dzień 3</b>	
<b>12 Tarczycza, gospodarka lipidowa, dna moczanowa, osteoporoza .....</b>	<b>89</b>
Leki stosowane w chorobach tarczycy .....	89
Farmakoterapia chorób tarczycy .....	91
Leki zmniejszające stężenie lipidów .....	93
Leki stosowane w dnie moczanowej .....	94
Leczenie osteoporozy .....	96
<b>13 Leki przeciwbólowe .....</b>	<b>99</b>
Opioidowe leki przeciwbólowe .....	99
Nieopiodowe leki przeciwbólowe .....	103
Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) .....	104
Praktyczne leczenie bólu .....	106
<b>14 Leki przeciwreumatyczne, immunosupresyjne i cytostatyki .....</b>	<b>109</b>
Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów .....	109
Leki immunosupresyjne .....	112
Leki immunomodulujące .....	113
Leczenie wybranych chorób dermatologicznych .....	114
Leki cytostatyczne .....	116
<b>15 Anestetyki i leki zwiotczające .....</b>	<b>119</b>
Leki miejscowo znieczulające .....	119
Anestetyki .....	120
Leki zwiotczające .....	123
Prowadzenie znieczulenia .....	126
 <b>Dzień 4</b>	
<b>16 Leki przeciwdrgawkowe i przeciwparkinsonowskie .....</b>	<b>127</b>
Leki przeciwdrgawkowe .....	127
Leczenie padaczki .....	129
Leki przeciwparkinsonowskie .....	130
Leczenie w chorobie Parkinsona .....	132
Leczenie innych chorób neurologicznych .....	133
<b>17 Leki psychotropowe, uspokajające i nasenne .....</b>	<b>135</b>
Neuroleptyki .....	135
Leki przeciwdepresyjne .....	138
Benzodiazepiny .....	142
Leki nasenne .....	143
Leki nootropowe i przeciw omdleniu .....	145
<b>18 Leki przeciwinfekcyjne .....</b>	<b>147</b>
Antybiotyki .....	147
Leki przeciwgrzybicze, przeciwwirusowe, przeciwbacze, chlorheksydyna .....	153
Leczenie wybranych zakażeń .....	156
<b>19 Zatrucia .....</b>	<b>163</b>
Farmakoterapia zatruc .....	163
<b>Wykaz leków .....</b>	<b>169</b>
<b>Skorowidz .....</b>	<b>179</b>

## 2 Układ nerwowy wegetatywny

■ Leki parasympatykomimetyczne .....	5
■ Leki parasympatykolityczne .....	9
■ Leki sympatykomimetyczne .....	10
■ Leki sympatykolityczne .....	13
■ Inne leki hamujące układ współczulny .....	15



### Leki parasympatykomimetyczne

#### Substancje czynne

- Parasympatykomimetyki **bezpośrednie** (agoniści receptora muskarynowego): karbachol, pilokarpina.
- Parasympatykomimetyki **pośrednie** (inhibitory acetylocholinesterazy):
  - edrofonium, donepezyl;
  - estry kwasu karbaminowego: di-, neo-, pirydo-, fizo- i rywastygmina;
  - estry kwasu fosforowego: nie leki, ale środki owadobójcze.

#### Mechanizm działania

W wegetatywnym układzie nerwowym przekaznikiem między pierwszym a drugim neuronem jest acetylocholina, która łączy się z receptorem nikotynowym. Acetylocholina jest także neurotransmiterem dla narządów końcowych, ale tam łączy się z receptorami muskarynowymi (→ ryc. 2.1).

- Receptory nikotynowe same w sobie są kanałami jonowymi niesprzężonymi z białkami G i powodują depolaryzację błony komórkowej.
- Receptory muskarynowe są sprzężone z białkami G i wpływają na przepuszczalność kanałów jonowych.

**Rozkład.** W przestrzeni synaptycznej dochodzi do szybkiego rozkładu acetylocholino przez acetylocholinesterazę na cholinę i kwas octowy (→ ryc. 2.2): przyłączenie acetylocholino do centrum estrowego enzymu → acetylacja seryny w centrum estrowym → oddzielenie choliny → uwolnienie reszty kwasu octowego na skutek hydrolizacji centrum estrowego (= regeneracja enzymu).

Ponadto acetylocholina jest rozkładana we krwi i w wątrobie przez niespecyficzne cholinesterazy, dlatego nie wykazuje działania układowego. Ze względu na swój szybki rozkład acetylocholina nie jest stosowana w celach terapeutycznych.

#### Wzmocnienie działania

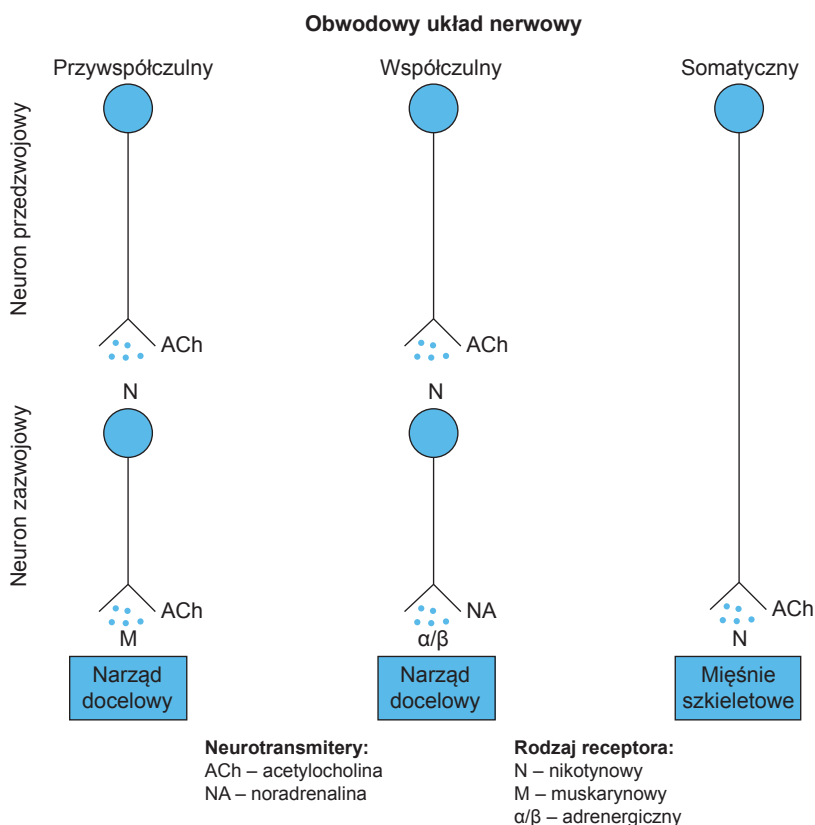
- Działanie acetylocholino na narządy docelowe można „imitować”, stymulując receptory muskarynowe: mechanizm działania parasympatykomimetyków bezpośrednich.
- Działanie cholinergiczne można wzmocnić, hamując rozkład acetylocholino dzięki inhibitorom acetylocholinesterazy: mechanizm działania parasympatykomimetyków pośrednich. Parasympatykomimetyki pośrednie w różny sposób hamują działanie enzymu (→ tab. 2.1).

#### Efekty działania

Działanie parasympatykomimetyków odzwierciedla działanie układu przywspółczulnego, wywierają one zatem **efekty cholinergiczne**:

- Oczy: skurcz m. zwieracza źrenicy (→ mioza) i m. rzęskowego (→ widzenie blisko).
- Serce: wpływ na węzeł zatokowy i węzeł AV – ujemnie chronotropowo i dromotropowo.
- Gruczoły egzokrynne: zwiększenie wydzielania przez ślinianki, gruczoły łzowe, gruczoły przewodu pokarmowego i oskrzeli.
- Płuca: skurcz mięśni oskrzeli.
- Przewód pokarmowy: przyspieszenie perystaltyki, skurcz pęcherzyka żółciowego, rozluźnienie zwieraczy.
- Pęcherz moczowy: skurcz m. wypieracza moczku, rozluźnienie m. zwieracza cewki moczowej wewnętrznej (→ mikcja).
- Narządy płciowe: erekcja.
- Dodatkowe działania agonistów receptorów muskarynowych, które nie są działaniem przywspółczulnym:
  - pobudzanie receptorów muskarynowych endotelium, tzw. rozkurcz zależny od endotelium: ↓ oporu obwodowego, ↓ RR;
  - aktywacja kanałów potasowych w sercu: dodatnie działanie batmotropowe, ↑ ryzyka migotania przedsionków.

## 2 Układ nerwowy wegetatywny



Ryc. 2.1. Obwodowy układ nerwowy: neurotransmitery i rodzaje receptorów [V492].

### Wskazania

Wskazania do stosowania parasympatykomimetyków pośrednich i bezpośrednich zostały zebrane w → tab. 2.2.

#### Farmakoterapia jaskry

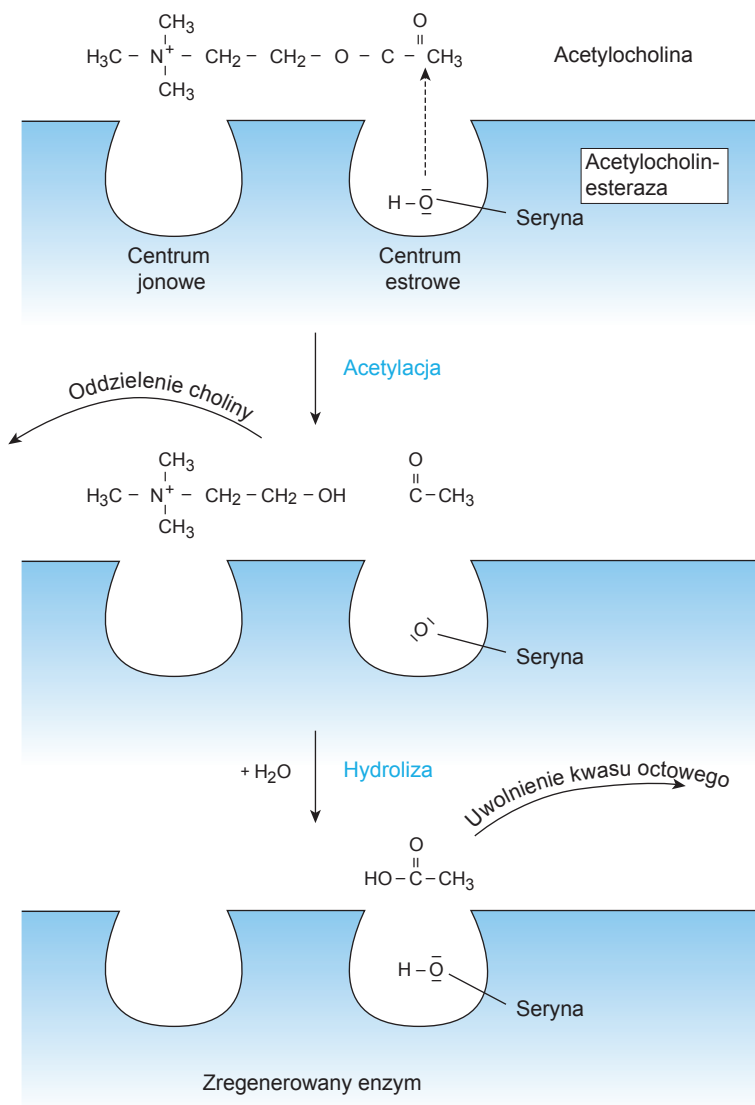
Do leczenia jaskry stosuje się następujące leki, które wpływają na wegetatywny układ nerwowy: pośrednie i bezpośrednie parasympatykomimetyki, bezpośrednie sympatykomimetyki, inne leki hamujące układ współczulny i β-adrenolityki. Ponadto stosuje się analogi prostaglandyn i określone leki moczopędne (inhibitory anhidrazy węglanowej, diuretyki osmotyczne):

- **β-adrenolityki** (np. pindolol): hamują produkcję cieczy wodnistej oka; obecnie leki pierwszego wyboru.
- **Analogi prostaglandyn** (np. latanoprost): zwiększają odpływ cieczy drogą naczyniówkowo-twardówkową; ze względu

na dobrą tolerancję i efekt działania są „nowymi” lekami pierwszego wyboru.

- **Parasympatykomimetyki** (np. karbachol, fizostygmina): poprawiają odpływ cieczy przez struktury kąta przesączania i zwężają źrenicę.  
**Uwaga:** nie wolno stosować parasympatykolityków – poszerzając źrenicę, mogą one wywołać ostry napad jaskry.
- **Sympatykomimetyki bezpośrednie** (np. dipiwefryna = prekursor adrenaliny, adrenalina): zwiększają odpływ cieczy drogą naczyniówkowo-twardówkową, obniżają produkcję cieczy wodnistej.
- **Inne leki hamujące układ współczulny** (np. klonidyna): pobudzają receptory α<sub>2</sub>-adrenergiczne i w ten sposób zmniejszają produkcję cieczy wodnistej.
- **Inhibitory anhidrazy węglanowej** (np. acetazolamid, dorzolamid): zmniejszają produkcję cieczy wodnistej.





Ryc. 2.2. Rozkład acetylocholine przez acetylocholinesterazę [V492].

Tab. 2.1. Hamowanie acetylocholinesterazy przez różne parasympatykomimetyki pośrednie

Substancja	Mechanizm hamowania enzymu
Edrofonium, donepezil; inhibitory odwracalne	Nie są substratami dla enzymu, ale tworzą z nim kompleks; w ten sposób blokują rozkład acetylocholine → ↑ stężenia acetylocholine
Estry kwasu karbaminowego: di-, neo-, pirydo-, fizo-, rywastygmina; inhibitory odwracalne	Stanowią substrat dla enzymu i prowadzą do karbamylicacji centrum estrowego enzymu, przez co regeneracja enzymu (hydroliza) zachodzi wolniej (1–4 godz.) i enzym jest zablokowany przez dłuższy czas → ↑ stężenia acetylocholine

(cd.)

## 2 Układ nerwowy wegetatywny

**Tab. 2.1.** Hamowanie acetylocholinesterazy przez różne parasympatykomimetyki pośrednie (cd.)

Substancja	Mechanizm hamowania enzymu
<b>Estry kwasu fosforowego (alkilofosforany): paration, dichlorofos, paraokson; inhibitory nieodwracalne (fosforylacja)</b>	Stanowią substrat dla enzymu i fosforylują jego centrum enzymatyczne; wiązanie jest bardzo silne; regeneracja enzymu trwa dłużej niż utworzenie enzymu od nowa

**Tab. 2.2.** Wskazania do stosowania różnych parasympatykomimetyków

Substancja	Wskazania
<b>Karbachol</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>W terapii jaskry w kroplach do oczu</li> <li>Pooperacyjna atonia pęcherza moczowego: za pomocą betanecholu – pochodnej karbacholu</li> </ul>
<b>Pilokarpina</b>	W terapii jaskry w kroplach do oczu
<b>Edrofonium</b>	Brak zastosowania terapeutycznego; wykorzystywany do diagnostyki miastennii (chlorek edrofonium [Tensilon]): przejściowo poprawia siłę mięśniową dzięki chwilowemu zwiększeniu stężenia acetylocholino w płytce motorycznej
<b>Donepezil, rywastygmina</b>	Otępienie w chorobie Alzheimera (→ rozdz. 17)
<b>Di-, neo-, pirydostygmina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atonia pęcherza moczowego, jelit; terapia jaskry; miastenia</li> <li>Dekuraryzacja (zniesienie działania niedepolaryzujących środków zwiotczających, → rozdz. 15)</li> </ul>
<b>Fizostygmina</b>	Odtrutka przy zatruciach antagonistami receptora muskarynowego, np. atropiną; <b>hamuje także działanie ośrodkowe</b>

- Diuretyki osmoticzne** (np. mannitol): odwadniają ciało szkliste oka (podawane dożylnie); stosowane tylko w ostrych atakach jaskry.

### Farmakokinetyka

Farmakokinetyka amin trzecio- i czwartorzędowych jest różna:

- Aminy trzeciorzędowe** (pilokarpina, donepezil, rywastygmina, fizostygmina): są dobrze wchłanialne i przechodzą do OUN. Do OUN przechodzą także estry kwasu fosforowego.
- Aminy czwartorzędowe** (karbachol, edrofonium, di-, neo-, pirydostygmina): słabo się wchłaniają i nie przechodzą do OUN.

### Działania niepożądane

Działania niepożądane zależą od spektrum działania leku:

- Miejscowe przy stosowaniu w kroplach do oczu: **pogorszenie widzenia**, szczególnie w ciemności, ze względu na zwężenie źrenicy i akomodację do widzenia blisko; ↑ wydzielania łez.
- Ogólne przy stosowaniu systemowym: nudności, wymioty, wrzody przewodu pokarmowego, poty, ślinotok, biegunka, parcie na pęcherz, skurcz oskrzeli, bradykardia, ↑ ciśnienia krwi, niewydolność serca.
- Inhibitory acetylocholinesterazy zwiększają także stężenie acetylocholino działającej na receptory nikotynowe w płytce motorycznej → drżenia mięśniowe.

### Przeciwwskazania

- Niewydolność serca, choroba niedokrwienna serca.
- Astma oskrzelowa.
- Nadczynność tarczycy: ryzyko zaburzeń rytmu serca.

### Zatrucie alkilofosforanami

Jest to zatrucie środkami owadobójczymi – estrami kwasu fosforowego: parationem. Typowo towarzyszy mu zapach czosnuku.

**Typowe objawy.** Objawy cholinergiczne wynikają z nadmiernej stymulacji:

- Receptorów muskarynowych:** wymioty, biegunka, kolka, mioza, ślinienie się, poty, duszność (na skutek skurczu oskrzeli), niedociśnienie, bradykardia.
- Receptorów nikotynowych:** skurcze mięśni, zaburzenia mowy, drgawki.
- Zgon następuje najczęściej z powodu porażenia mięśni oddechowych.

Rozpoznanie można potwierdzić, oznaczając aktywność cholinesterazy, która przy zatruciu alkilofosforanami jest zmniejszona.

### Odtrutki

- Atropina:** hamuje jedynie działanie na receptory muskarynowe.
- Oksymy**, np. pralidoksym, obidoksym: powodują szybką regenerację enzymu. Są jednak skuteczne tylko wtedy, gdy zostaną podane wcześniej. Później dochodzi do „zmian” enzymu na skutek wzmocnienia wiązania z kwasem fosforowym i oksymy przestają być skuteczne.

## ■ SPRAWDŹ SWOJĄ WIEDZĘ

- Jak działają parasympatykomimetyki?
- Wymień ważniejsze objawy cholinergiczne.
- Jakie są wskazania do stosowania parasympatykomimetyków?



## Leki parasympatykolityczne

Zwane także antagonistami receptorów muskarynowych.

### Substancje czynne

Atropina, biperyden, butylobromek hioscyny (= bromek N-butyloskopolaminy), ipratropium, oksybutynina, pirenzepina, skopolamina, tiotropium, tropikamid.

### Mechanizm działania

Parasympatykolityki, jako **kompetyjni** antagoniści acetylocholin, hamują działanie cholinergiczne w odniesieniu do receptorów muskarynowych.

### Effekty działania

Działanie jest „odwrotne” do działania leków parasympatykomimetycznych:

- Oczy: porażenie m. zwieracza źrenicy (→ mydriaza) i m. rzęskowego (→ porażenie akomodacji).
- Serce: dodatnie działanie chronotropowe i dromotropowe na węzeł zatokowy i węzeł AV.
- Gruczoły egzokryjne: zahamowanie wydzielania śliny, potu, śluzu.
- Płuca: relaksacja mięśni drzewa oskrzelowego, zmniejszenie produkcji śluzu.
- Przewód pokarmowy: rozkurcz mięśni gładkich i spadek produkcji soków trawiennych (→ zaparcia).
- Pęcherz moczowy: porażenie m. wypieracza moczu (→ zatrzymanie moczu).
- Działanie na OUN:
  - przy przedawkowaniu atropina ma działanie pobudzające OUN;
  - skopolamina w dawkach terapeutycznych działa depresyjnie na OUN, a w dawkach większych – pobudzająco.

### Wskazania

- Zaburzenia rytmu serca przebiegające z bradykardią, blok AV: atropina, ipratropium.
- Mydriatyki:
  - tropikamid: działa przez kilka godzin;
  - skopolamina: działa przez kilka dni;
  - atropina: działa do 2 tygodni.
- Choroba lokomocyjna: skopolamina.
- Skurcz m. przewodów pokarmowych: butylobromek hioscyny.
- Obstrukcyjne choroby płuc: ipratropium, tiotropium.

- Choroba wrzodowa: pirenzepina. Działa relatywnie wybiórczo jako antagonistą zwojowych receptorów muskarynowych  $M_1$  (→ rozdz. 10).
- Choroba Parkinsona: biperyden. Szczególnie w przypadkach parkinsonowskiego zespołu poneuroleptycznego (→ rozdz. 16).
- Dekuraryzacja: atropina dodatkowo do neostygminy.
- Parcia nagłące: oksybutynina. Działa antycholinolitycznie i spazmolitycznie.

### Farmakoterapia parć naglących

- **Lekami pierwszego wyboru są antycholinolityki:** obniżają one napięcie m. wypieracza moczu, zależne od pobudzenia układu przywspółczulnego. Zamiast oksybutyniny chętnie stosowany jest chlorek trospium, który zwykle powoduje słabsze działania niepożądane (szczególnie w zakresie suchości jamy ustnej). Kolejną substancją jest propiweryna, która jest lekiem cholinolitycznym, ale wpływając rozkurczowo na mięśnie, oddziałuje również bezpośrednio na mięśnie gładkie pęcherza moczowego.

### Farmakoterapia wysiłkowego nietrzymania moczu

- **Duloksetyna:** w istocie jest lekiem przeciwdepresyjnym (hamuje wychwyt zwrotny noradrenaliny i serotoniny) i prawdopodobnie poprzez wpływ na krzyżowy odcinek rdzenia kręgowego powoduje silniejszą zaciśnięcie zwieraczy cewki moczowej w chwili obciążenia. Liczba działań niepożądanych jest jednak dość wysoka (m.in. suchość w jamie ustnej, zaparcia, zmęczenie). Estrogeny podawane ogólnoustrojowo pogarszają nietrzymanie moczu u kobiet, natomiast podawanie estrogenów do pochwo u kobiet po menopauzie może złagodzić nietrzymanie moczu lub nawet doprowadzić do wyleczenia.

### Farmakokinetyka

Farmakokinetyka amin trzecio- i czwartorzędowych jest różna:

- **Aminy trzeciorzędowe** (atropina, skopolamina, tropikamid, homatropina, biperyden): są dobrze wchłanialne i przechodzą do OUN.

## 2 Układ nerwowy wegetatywny

- **Aminy czwartorzędowe** (ipratropium, tiotropium, butylobromek hioscyny): są słabo wchłanialne i nie przechodzą do OUN.
- **Pirenzepina** jest substancją trójpierścieniową, która nie przenika do OUN.

### Działania niepożądane

Działania niepożądane określa się jako **objawy antycholinolityczne** i zależą one od profilu działania leku.

Objawy antycholinolityczne w zależności od wpływu leku na określony narząd:

- Ślinianki: suchość w jamie ustnej.
- Gruczoły potowe i naczyń: sucha, zaczerwieniona skóra; hipertermia.
- Oczy: mydriaza, fotofobia, porażenie akomodacji, ryzyko napadu jaskry.
- Serce: tachykardia, arytmia, napad dławicy piersiowej.
- Pęcherz moczowy: zatrzymanie moczu.

- Przewód pokarmowy: zaparcia.
- OUN: pobudzenie po atropinie, wpływ depresyjny skopolaminy.

### Zatrucie atropiną

Do zatrucia może dojść na skutek spożycia pokrzywy wilczej jagody, lulka lub nasion bielunia dziedzierzawy albo w wyniku przedawkowania leków. Pojawiają się wyżej opisane objawy **antycholinolityczne** w takiej kolejności, w jakiej wymieniono je w ramce.

- **Odrutka:** fizostygmina jako działający ośrodkowo pośredni parasympatykomimetyk.
- W diagnostyce różnicowej istotny jest zespół sympatykomimetyczny, w przypadku którego dochodzi do nadmiernego wytwarzania potu oraz nie występuje zaleganie moczu ani spowolnienie perystaltyki.

### SPRAWDŹ SWOJĄ WIEDZĘ

- Jak działają leki parasympatykolityczne?
- Wiedząc, jak działają leki parasympatykolityczne, określ wskazania do ich stosowania.
- Wymień objawy antycholinolityczne.



## Leki sympatykomimetyczne

### Substancje czynne

#### Sympatykomimetyki bezpośrednie:

- $\alpha$ - i  $\beta$ -mimetyki: noradrenalina (norepinefryna), adrenalina (epinefryna), dopamina, dobutamina.
- $\alpha$ -mimetyki: norfenefryna, fenylefryna, ksylo-metazolina, etylefryna.
- $\beta_{1/2}$ -mimetyki: izoprenalina, orcyprenalina.
- $\beta_2$ -mimetyki: terbutalina, fenoterol, salbutamol (inne  $\beta_2$ -mimetyki → rozdz. 9).

#### Sympatykomimetyki pośrednie:

- Efedryna, atomoksetyna.
- Pochodne fenyletyloaminy – stymulanty. Zastosowanie terapeutyczne: tylko metylofenidat i dekstroamfetamina. [Do syntetycznych pochodnych fenyletyloaminy należą m.in. amfetamina, *ecstasy* – przyp. tłum.].

### Mechanizm działania

W układzie nerwowym współczulnym neurotransmiterem między 1. a 2. neuronem jest acetylocholina, która łączy się z receptorem nikotynowym. Bódcze do narządów końcowych przekazuje noradrenalina, która łączy się z receptorami adrenergicznymi typu  $\alpha$  i  $\beta$  (→ ryc. 2.1).

- Sympatykomimetyki **bezpośrednie:** pobudzenie receptorów adrenergicznych typu  $\alpha$  lub  $\beta$  „naśladuje” wpływ układu współczulnego na narządy końcowe.
- Sympatykomimetyki **pośrednie:** zwiększają uwalnianie noradrenaliny z aksonów i w ten sposób wzmacniają efekt sympatykomimetyczny.

### Efekty działania

Efekty działania sympatykomimetyków są zależne od ich dystrybucji w organizmie i powinowactwa do receptorów adrenergicznych (→ tab. 2.3).

Efekty działania sympatykomimetyków bezpośrednich są zróżnicowane i zależą od powinowactwa substancji do receptorów adrenergicznych:

- **Noradrenalina:**
  - $\alpha > \beta_1 > \beta_2$ ;
  - skurcz naczyń poprzez receptory  $\alpha_1$ ;
    - ↑ oporu obwodowego, ↑ skurczowego i rozkurczowego RR, odruchowy ↓ HR.
- **Adrenalina:**
  - $\beta > \alpha$ ;
  - dodatni efekt inotropowy i chronotropowy poprzez receptory  $\beta_1$ , rozszerzenie naczyń poprzez receptory  $\beta_2$ ; ↑ rzutu serca, ↑ skur-

Tab. 2.3. Rozmieszczenie receptorów adrenergicznych i ich działanie

Receptor	Rozmieszczenie	Działanie
$\alpha_1$	Naczynia: skóra, błony śluzowe, mięśnie szkieletowe, nerki, śledziona	Skurcz naczyń: $\uparrow$ RR
	Oczy	Skurcz m. rozwieracza źrenicy: mydriaza
	Ślinianki	Mała ilość lepkiej wydzieliny
	Zwieracze: pęcherz, przewód pokarmowy	Skurcz
	Mięsień macicy	Skurcz
$\alpha_2$	Błona presynaptyczna	$\downarrow$ uwalniania noradrenaliny
$\beta_1$	Serce	Dodatkowo chrono-, dromo-, batmo- i inotropowo: $\uparrow$ zapotrzebowania na $O_2$
	Nerki	$\uparrow$ wydzielania reniny: aktywacja układu RAA
$\beta_2$	Wątroba	Glikogenoliza, glukoneogeneza
	Tkanka tłuszczowa	Lipoliza
	Mięśnie szkieletowe	Glikogenoliza, nasilenie wychwytu potasu: ryzyko hipokaliemii, drżeń
	Oskrzela	Rozkurcz
	Macica	Rozkurcz, zanik skurczów
	Przewód pokarmowy	$\downarrow$ perystaltyki
	Naczynia: mięśnie szkieletowe, serce	Rozszerzenie naczyń: $\downarrow$ RR, poprawa przepływu wieńcowego
	Oczy	$\uparrow$ produkcji cieczy wodnistej

czowego RR,  $\uparrow$  HR (bezpośredni wpływ chronotropowo dodatni),  $\downarrow$  oporu obwodowego,  $\downarrow$  rozkurczowego RR (dzięki wazodylatacji).

- **Dopamina:**

- receptor dopaminowy  $> \beta_1 > \alpha$ ;
- w małych dawkach działa wazodylatacyjnie przez receptory dopaminergiczne  $D_1$  w naczyniach krwionośnych nerek i śledziony;
- wcześniej stosowano dopaminę w „dawkach nerkowych”, aby poprawić ukrwienie nerek i chronić je przed uszkodzeniem, np. w przebiegu wstrząsu hipowolemicznego;
- w dawkach pośrednich działa jak adrenalina.

- **Dobutamina:**

- $\beta$  i  $\alpha_1$ ;
- dobutamina nie pobudza żadnego receptora dopaminergicznego, nawet jeśli jest on na nią wrażliwy;
- wpływa przede wszystkim na serce – inotropowo i chronotropowo dodatnio; na naczynia krwionośne wywiera efekty przeciwstawne: rozszerza je przez receptor  $\beta_2$  i prowadzi do ich skurczu przez receptor  $\alpha_1$ .

- **$\alpha$ -mimetyki:** skurcz naczyń.

- **$\beta_{1/2}$ -mimetyki:**

- $\beta_1$ : wpływają chronotropowo, dromotropowo i inotropowo dodatnio;
- $\beta_2$ : rozkurcz oskrzeli i mięśnia macicy.

- **$\beta_2$ -mimetyki:** rozkurcz oskrzeli i mięśnia macicy.

- Noradrenalina jest silnym wazopresorem. Stosuje się ją przede wszystkim we wstrząsie septycznym lub anafilaktycznym.
- Paradoksalne działanie hipotensyjne: w obecności  $\alpha$ -mimetyków adrenalina powoduje obniżenie ciśnienia krwi, ponieważ działa wówczas tylko na receptory  $\beta_2$ , które powodują rozkurcz naczyń krwionośnych.

### Wskazania

**Sympatykomimetyki bezpośrednie:** wskazania zostały zebrane w  $\rightarrow$  tab. 2.4.

**Sympatykomimetyki pośrednie:**

- **Metylofenidat:** pochodna fenyloetyloaminy, zaliczany do neuroleptyków i stosowany tylko z przepisu uprawnionego lekarza:
  - u dzieci z ADHD;
  - jako stymulant w narkolepsji.

**Metylofenidat**, podobnie jak inne pochodne fenyloetyloaminy, hamuje apetyt. Dlatego w czasie terapii należy kontrolować masę ciała, rozwój fizyczny i apetyt chorego.

## 2 Układ nerwowy wegetatywny

Tab. 2.4. Wskazania do stosowania sympatykomimetyków bezpośrednich

Substancja czynna	Wskazanie
Noradrenalina, adrenalina, dopamina, dobutamina	<ul style="list-style-type: none"><li>Niewydolność krążenia</li><li>Adrenalina: reanimacja, asystolia, dodatek do anestetyków miejscowych</li></ul>
Norfefryna, fenylefryna	<ul style="list-style-type: none"><li>Mydriatyki</li><li>Dodatek do anestetyków miejscowych celem uzyskania lokalnego skurczu naczyń</li></ul>
Ksylometazolina	Krople do nosa
Etylefryna	<ul style="list-style-type: none"><li>Hipotonia</li><li>Priapizm: podanie do ciał jamistych</li></ul>
Izoprenalina, orcyprenalina	Zaburzenia rytmu serca przebiegające z bradykardią, blok av
Terbutalina, fenoterol, salbutamol	<ul style="list-style-type: none"><li>Astma oskrzelowa i pochl: inhalacje</li><li>Tokoliza: fenoterol dożylnie</li><li>Hiperkaliemia: inhalacje lub dożylnie</li></ul>

- Dekstroamfetamina:** pochodna fenyletyloaminy, wpisana do *Wykazu środków odurzających i substancji psychotropowych*, stosowana w ADHD, gdy zawiódł metylofenidat.
- Atomoksetyna:** nie jest pochodną fenyletyloaminy, ale sympatykomimetykiem działającym ośrodkowo, nie należy do *Wykazu środków odurzających i substancji psychotropowych*, stosowana w ADHD.
- Efedryna:** składnik preparatów złożonych stosowanych w leczeniu nieżyty nosa, przeziębienia i astmy. Charakteryzuje ją potencjał uzależniający.

### Farmakokinetyka

Katecholaminy endogenne powstają z tyrozyny (tyrozyna → DOPA → dopamina → noradrenalina → adrenalina). **Inaktywacja** zachodzi przez:

- Wychwył zwrotny: wchłonięcie z powrotem do neuronu.
- Rozkład przez COMT (katecholo-O-metylotransferazę) i MAO (monoaminooksydazę) do kwasu wanilinowomigdałowego.

Większość sympatykomimetyków:

- Charakteryzuje się niską biodostępnością po podaniu doustnym.
- Działa tylko miejscowo, np. stosowane w inhalacjach terbutalina, fenoterol.
- Do uzyskania działania systemowego musi być podawana dożylnie, np. adrenalina, noradrenalina.

### Działania niepożądane

Działania niepożądane można przewidzieć na podstawie efektów działania:

- Arytmie, tachykardia, napady dławicy piersiowej, zaburzenia mikcji, hipokaliemia, hiperglikemia, drżenia.

- Przy kroplach donosowych: zanik błony śluzowej – dlatego nie wolno stosować ich przewlekle.
- W przypadku  $\beta_2$ -mimetyków stosowanych w inhalacjach wymienione działania niepożądane obserwuje się przy dużych dawkach leków, ponieważ działają one ogólnoustrojowo i pobudzają również receptory  $\beta_1$ .
- Metylofenidat: zaburzenia zasypiania, zmniejszenie masy ciała, nadciśnienie, tachykardia.

Przedawkowanie metylofenidatu, ale również kokainy czy teofiliny (→ rozdz. 9), może prowadzić do rozwoju tzw. zespołu sympatykomimetycznego, który charakteryzują następujące objawy: nadciśnienie, skurcz naczyń obwodowych, tachykardia, gorączka, poty, drżenia, suchość w jamie ustnej, skurcze mięśni.

Substancje z grupy amfetaminy są nielegalnie stosowane jako narkotyki (*speed, crystal*). Jako sympatykomimetyki pośrednie wywołują one:

- Skurcz naczyń obwodowych, wzrost ciśnienia krwi.
- Poty, drżenia, suchość w jamie ustnej, hipertermię.
- Odruchową bradykardię, ale również tachyarytmie.

Ponadto wywołują stan euforii, wzmacniają poczucie siły, zwiększają czuwanie i poprawiają zdolności wykonawcze.

## SPRAWDŹ SWOJĄ WIEDZĘ

- Wymień reakcje, jakie występują na skutek pobudzenia różnych receptorów adrenergicznych, i wskaż, które z nich można wykorzystać w celach terapeutycznych.
- Jakie są wskazania do stosowania sympatykomimetyków?
- Wymień działania niepożądane sympatykomimetyków bezpośrednich.



## Leki sympatykoliczne

### Substancje czynne

#### $\alpha$ -adrenolityki:

- Nieselektywne  $\alpha$ -adrenolityki: fenoksybenzamina.
- Selektywne  $\alpha_1$ -adrenolityki: prazosyna, dokazosyna, urapidil, karwedilol.
- Selektywne  $\alpha_1$ -adrenolityki z dominującym działaniem na podtyp  $\alpha_{1A}$ : alfuzosyna, tamsulozyna.
- Selektywne  $\alpha_2$ -adrenolityki: johimbina.

#### $\beta$ -adrenolityki:

- Nieselektywne  $\beta$ -adrenolityki: karwedilol, propranolol, tymolol, sotalol, pindolol.
- Kardioselektywne  $\beta_1$ -adrenolityki: atenolol, bisoprolol, metoprolol, nebiwolol, celiprolol, acebutolol, betaksolol, esmolol.

- Nazwy  $\beta$ -adrenolityków zazwyczaj mają końcówkę **-olol**. **Wyjątki:** karwedilol, sotalol.
- Nazwy  $\beta_2$ -mimetyków ( $\rightarrow$  rozdz. 2 i 9) zazwyczaj mają końcówkę **-erol**. **Wyjątki:** salbutamol, terbutalina.

### Mechanizm działania

Leki sympatykoliczne są kompetycyjnymi antagonistami określonych receptorów adrenergicznych.

**Wyjątek:** fenoksybenzamina jest antagonistą niekompetycyjnym; nieodwracalnie blokuje działanie receptorów  $\alpha$ , łącząc się z nimi wiązaniem kowalencyjnym  $\rightarrow$  długi okres działania. Niektóre z  $\beta$ -adrenolityków posiadają częściową **aktywność wewnętrzną**, co oznacza, że są równocześnie agonistami i antagonistami: pindolol, celiprolol, acebutolol. Nie wykazano do tej pory przewagi w stosowaniu częściowych agonistów. Za pozytywne efekty terapii choroby niedokrwiennej serca i niewydolności serca odpowiadają czysci agonisci.

Niektóre substancje działają także poprzez inne receptory:

- Urapidil: antagonist receptorów  $\alpha_1$  + agonista ośrodkowych receptorów 5-HT<sub>1A</sub>. Dodatkowo obniża ciśnienie krwi.

Tab. 2.5. Skutki biologiczne zablokowania receptorów adrenergicznych

Sympatykolityk	Efekty działania
Nieselektywne $\alpha$ -adrenolityki	<p>Układ współczulny może funkcjonować tylko z udziałem receptorów <math>\beta</math>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rozszerzenie naczyń (<math>\beta_2</math>) <math>\rightarrow</math> <math>\downarrow</math> RR + <b>hipotonia ortostatyczna + odruchowa tachykardia</b>.</li> <li>• <math>\uparrow</math> uwalniania reniny (<math>\beta_1</math>) <math>\rightarrow</math> retencja sodu i wody.</li> <li>• <math>\uparrow</math> uwalniania noradrenaliny z aksonów na skutek zaniku sprzężenia zwrotnego ze względu na blokadę receptorów <math>\alpha_2</math> <math>\rightarrow</math> nasilenie wyżej wymienionych efektów.</li> </ul>
Selektywne $\alpha_1$ -adrenolityki	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efekty podobne jak przy nieselektywnych <math>\alpha</math>-adrenolitykach, ale: zostaje utrzymane ujemne sprzężenie zwrotne na stężenie noradrenaliny poprzez <math>\alpha_2</math>-receptory. Dlatego odruchowa tachykardia i retencja sodu oraz wody są minimalnie wyrażone.</li> <li>• Stosowane w dawkach terapeutycznych wywołują ponadto rozkurcz mięśni gładkich szyi pęcherza moczowego i prostaty poprzez receptory <math>\alpha_{1A}</math> <math>\rightarrow</math> <math>\downarrow</math> oporu drogi odpływu moczu.</li> </ul>
Selektywne $\alpha_2$ -adrenolityki (johimbina)	Wspomaganie erekcji poprzez hamowanie ośrodkowych i obwodowych receptorów $\alpha_2$ .
$\beta$ -adrenolityki	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wpływają na serce przez receptory <math>\beta_1</math>: chrono-, dromo-, ino- i batmotropowo ujemnie <math>\rightarrow</math> <math>\downarrow</math> rzutu serca + <math>\downarrow</math> HR + <math>\downarrow</math> czasu pobudzenia + <math>\downarrow</math> sercowego zapotrzebowania na <math>O_2</math>.</li> <li>• Ponadto <math>\downarrow</math> wydzielania reniny. Jednak ze względu na blokadę receptorów <math>\beta</math> początkowo wzrasta opór naczyniowy; później dochodzi do jego spadku <math>\rightarrow</math> <math>\downarrow</math> RR.</li> <li>• Jeśli lek działa również na receptory <math>\beta_2</math>, wówczas występuje więcej działań niepożądanych.</li> </ul>



## 2 Układ nerwowy wegetatywny

- Karwedilol: antagonist receptorów  $\beta_{1/2}$  + antagonist receptorów  $\alpha_1$ . Dodatkowo wywołuje rozkurcz naczyń.
- Nebiwolol: antagonist receptorów  $\beta_1$ , stymuluje uwalnianie NO. Dodatkowo wywołuje rozkurcz naczyń.
- Sotalol: antagonist receptorów  $\beta_{1/2}$ , hamuje potasowe kanały jonowe. Lek arytmiczny (→ rozdz. 6).

### Efekty działania

Efekty biologiczne, jakie pojawiają się po zablokowaniu receptorów adrenergicznych, zostały w skrócie przedstawione w → tab. 2.5.

### Wskazania

#### $\alpha$ -adrenolityki:

- Fenoksybenzamina: lek z wyboru w leczeniu guza chromochłonnego, ponieważ dobrze obniża ciśnienie tętnicze. Wada: wiele działań niepożądanych.
- Prazosyna, doksazosyna: nadciśnienie tętnicze, choroba Raynauda, łagodny rozrost prostaty.
- Alfuzosyna, tamsulozyna: łagodny rozrost prostaty, leczenie zachowawcze w kamicy moczowodów.
- Urapidil: nadciśnienie tętnicze, szczególnie przełom nadciśnieniowy, ze względu na szybki początek działania.
- Jorhimbina: zaburzenia erekcji.

#### $\beta$ -adrenolityki:

- Nadciśnienie tętnicze (→ rozdz. 5). Stosowane także u ciężarnych, najczęściej metoprolol.
- Zaburzenia rytmu serca z tachykardią:
  - $\beta$ -adrenolityki są lekami przeciwarrytmicznymi II klasy; sotalol należy do klasy III (→ rozdz. 6);
  - do ostrego leczenia i podaży substancji *i.v.* w przypadku tachykardii nadaje się np. metoprolol, jak również ultrakrótko działający esmolol, którego czas półtrwania wynosi 9 min.
- Przewlekła niewydolność serca (→ rozdz. 7).
- Choroba niedokrwienna serca (→ rozdz. 8).
- Drżenia: przede wszystkim propranolol.
- **Zapobieganie** napadom migrenowym: propranolol, metoprolol. **Nie** są przeznaczone do jej **leczenia**.
- Obniżanie ciśnienia wewnątrzgałkowego w jaskrze: pindolol, tymolol w kroplach do oczu.
- Obniżanie ciśnienia w krążeniu wrotnym przy krwawieniu z żyłaków przełyku oraz leczenie nadciśnienia wrotnego: propranolol.

### Działania niepożądane

#### $\alpha$ -adrenolityki:

Hipotonia ortostatyczna, retencja wody i sodu, tachykardia (szczególnie w przypadku leków nieselektywnych).

#### $\beta$ -adrenolityki:

- Niewydolność serca ( $\beta_1$ ): dlatego powolne zwiększanie dawki.
- Bradykardia ( $\beta_1$ ).
- Zwiększenie oporu w drogach oddechowych ( $\beta_2$ ).
- Hipoglikemia przy farmakoterapii cukrzycy.
- Zaburzenia obwodowego przepływu krwi ( $\beta_2$ ).
- Zaburzenia gospodarki lipidowej: ↑ stężenia trójglicerydów, ↓ stężenia HDL.
- Pogorszenie przebiegu łuszczycy.
- Pogorszenie przebiegu miastonii.
- Efekt odbicia przy szybkim odstawieniu.

$\beta$ -adrenolityki mogą doprowadzić do pogorszenia niewydolności serca, gdy poda się je zbyt szybko w zbyt dużych dawkach lub gdy zostaną zastosowane w przypadku dekomensacji choroby. Jednak przy rozważnym stosowaniu poprawiają rokowanie długoterminowe, dlatego nadal istnieją wskazania do stosowania ich w przewlekłej niewydolności serca.

$\beta$ -adrenolityki należy ostrożnie stosować u chorych z następującymi chorobami współistniejącymi:

- Cukrzyca: lepszym wyborem są kardioselektywne  $\beta_1$ -adrenolityki.
- Guz chromochłonny: leczenie przygotowawcze za pomocą  $\alpha$ -adrenolityków, inaczej ryzyko przełomu nadciśnieniowego.
- Choroba tętnic obwodowych: preferowane  $\beta$ -adrenolityki rozszerzające naczynia (karwedilol, nebiwolol).
- Łuszczycy.
- Niewydolność serca.

### Przeciwwskazania do stosowania $\beta$ -adrenolityków

- Astma oskrzelowa, ale należy także uważać w POChP.
- Blok AV II° i III°, zespół chorej zatoki, blok zatokowo-przedsionkowy.
- Niedociśnienie.
- Zaawansowana choroba tętnic obwodowych, zdekomensowana niewydolność serca.
- Zaostrzenie łuszczycy.
- Równoczesna terapia werapamillem lub diltiazemem.



## SPRAWDŹ SWOJĄ WIEDZĘ

- Podaj, jaki jest mechanizm działania następujących substancji: nebiwolol, propranolol, prazosyna, metoprolol, fenoksybenzamina, urapidil, karwedilol.
- Jakie są wskazania i przeciwwskazania do stosowania  $\beta$ -adrenolityków?
- Jakie działania niepożądane rozwijają się przy stosowaniu nieselektywnych  $\alpha$ -adrenolityków i czym są one spowodowane?



## Inne leki hamujące układ współczulny

### Substancje czynne i mechanizm działania

Leki te, na drodze różnych mechanizmów, powodują obniżenie stężenia noradrenaliny w komórkach docelowych unerwianych przez układ współczulny ( $\rightarrow$  tab. 2.6). Skutkiem tego dochodzi do  $\downarrow$  oporu naczyń obwodowych,  $\downarrow$  rzutu serca,  $\downarrow$  RR,  $\downarrow$  HR (bez odruchowej tachykardii!).

Po dożylnym podaniu **klonidyny** może dojść do krótkotrwałego zwiększenia ciśnienia krwi na skutek stymulacji postsynaptycznych receptorów  $\alpha_1$  w mięśniach gładkich naczyń  $\rightarrow$  skurcz naczyń. W późniejszym czasie przeważa efekt obniżania ciśnienia.

### Wskazania

- **Nadciśnienie tętnicze:**
  - w przełomie nadciśnieniowym stosuje się klonidynę;
  - **$\alpha$ -metyldopa jest przeznaczona do leczenia ciężarnych.**

- **Jaskra:** krople do oczu z klonidyną lub guanetydyną.
- **Głód opiatowy, delirium alkoholowe:** klonidyna.
- Dodatkowo w terapii bólu przy bólach neuropatycznych: klonidyna.
- Guanetydyna: **dożylna blokada układu współczulnego.** Dzięki zablokowaniu kanałów sodowych neuronów noradrenergicznych można uzyskać regionalne znieczulenie bez blokowania aferentnych włókien bólowych.

**Rezerpiny** ze względu na nasilone działania niepożądane już się nie stosuje.

### Działania niepożądane

- Sedacja, **suchość w jamie ustnej.**
- **Retencja sodu i wody,** zaburzenia pozycji stojącej.
- Objawy parkinsonopodobne przy stosowaniu  $\alpha$ -metyldopy i rezerpiny.
- Depresja przy stosowaniu rezerpiny.

Tab. 2.6. Mechanizm działania innych leków hamujących układ współczulny

Substancja	Mechanizm działania
<b>Klonidyna, moksonidyna</b>	Agonista receptorów $\alpha_2 > \alpha_1$ : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pobudzenie ośrodkowych receptorów <math>\alpha_2</math>: <math>\downarrow</math> aktywności układu współczulnego.</li> <li>• Pobudzenie obwodowych presynaptycznych receptorów <math>\alpha_2</math>: nasilenie ujemnego sprzężenia zwrotnego wpływającego na uwalnianie noradrenaliny <math>\rightarrow</math> <math>\downarrow</math> stężenia noradrenaliny.</li> </ul>
<b><math>\alpha</math>-metyldopa</b>	Agonista receptorów $\alpha_2 > \alpha_1$ : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Transportowana do OUN za pomocą przenośników aminokwasów, gdzie jest metabolizowana do <math>\alpha</math>-metylonoradrenaliny.</li> <li>• Pobudzenie ośrodkowych receptorów <math>\alpha_2 \rightarrow</math> <math>\downarrow</math> aktywności układu współczulnego.</li> </ul>
<b>Guanetydyna</b>	Hamuje kanały sodowe bramkowane napięciem, działa tylko obwodowo: hamowanie potencjałów czynnościowych i $\downarrow$ uwalniania noradrenaliny.
<b>Rezerpina</b>	Powolne opróżnianie pęcherzyków zawierających noradrenalinę $\rightarrow$ $\downarrow$ stężenia noradrenaliny, ale również $\downarrow$ stężenia dopaminy i serotoniny.

## SPRAWDŹ SWOJĄ WIEDZĘ

- Jak działają inne leki hamujące układ współczulny?
- Jakie są wskazania terapeutyczne dla obecnie używanych leków hamujących układ współczulny?
- Jakie działania niepożądane mogą wystąpić w czasie leczenia klonidyną?

## last minute – WYKORZYSTAJ KAŻDĄ MINUTĘ!

Uczyłeś się farmakologii, a teraz chcesz powtórzyć najważniejsze informacje i sprawdzić się przed testem? Właśnie to umożliwia Ci seria **last minute!**

W książce:

- Idealne streszczenie materiału
- Tylko informacje, które są niezbędne, aby zdać egzamin
- Niezwykle dydaktyczny układ, ułatwiający zapamiętywanie
- Podział materiału umożliwiający dokładne rozplanowanie czasu na powtórkę

## last minute – OPTIMALNE PRZYGOTOWANIE I POWTÓRKA TUŻ PRZED EGZAMINEM

Tytuł oryginału: **Last Minute Farmakologie.**  
Publikację wydano na podstawie umowy z Elsevier.

**ELSEVIER**

ISBN 978-83-65625-68-7



9 788365 625687 >