

Universita degli Studi di Milano - LLP/ERASMUS - 03/11/2009

Terapia del Sistema Nervoso Autonomo



Prof. Romeo - Teodor CRISTINA DVM, PhD.

Facolta di Medicina Veterinaria Timisoara, Romania

Legerre e il cibo dell anima...

- ▶ **Goodman and Gilman's**
The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th Ed.
Basic and Clinical Pharmacology, 10th Ed. USA
- ▶ **Carli-Ormas-Re-Soldani**
Farmacologia Veterinaria, Ed. Idelson-Gnocchi It. 2009.
- ▶ **Cristina R.T.**
Introducere in farmacologia si terapia veterinara,
Ed. Solness, Ro. 2006

E. sources:

- ▶ Elsevier Science (USA), ©²⁰⁰²
- ▶ Pearson Education Inc., Publ. as Benjamin Cummings ©²⁰⁰⁵
- ▶ The McGraw – Hill Companies Inc. ©²⁰⁰⁶
- ▶ Youtube Sci.

1. Ricordando utile

I Sistema Nervoso Autonomo

▶ Breve Introduzione:

Il Sistema Nervoso Autonomo e gli Neuroni Sensoriali Viscerali

Def. SNA e il sistema quale:

- ▶ rappresenta la divisione motorica di SNP
- ▶ innervate gli muscoli nitidi, muscolo cardiaco e ghiandole
- ▶ regola gli funzioni viscerali come:
 - ▶ frequenza cardiaca,
 - ▶ pressione del sangue,
 - ▶ digestione,
 - ▶ minzione

Il Sistema Nervoso Autonomo e gli Neuroni Sensoriali Viscerali

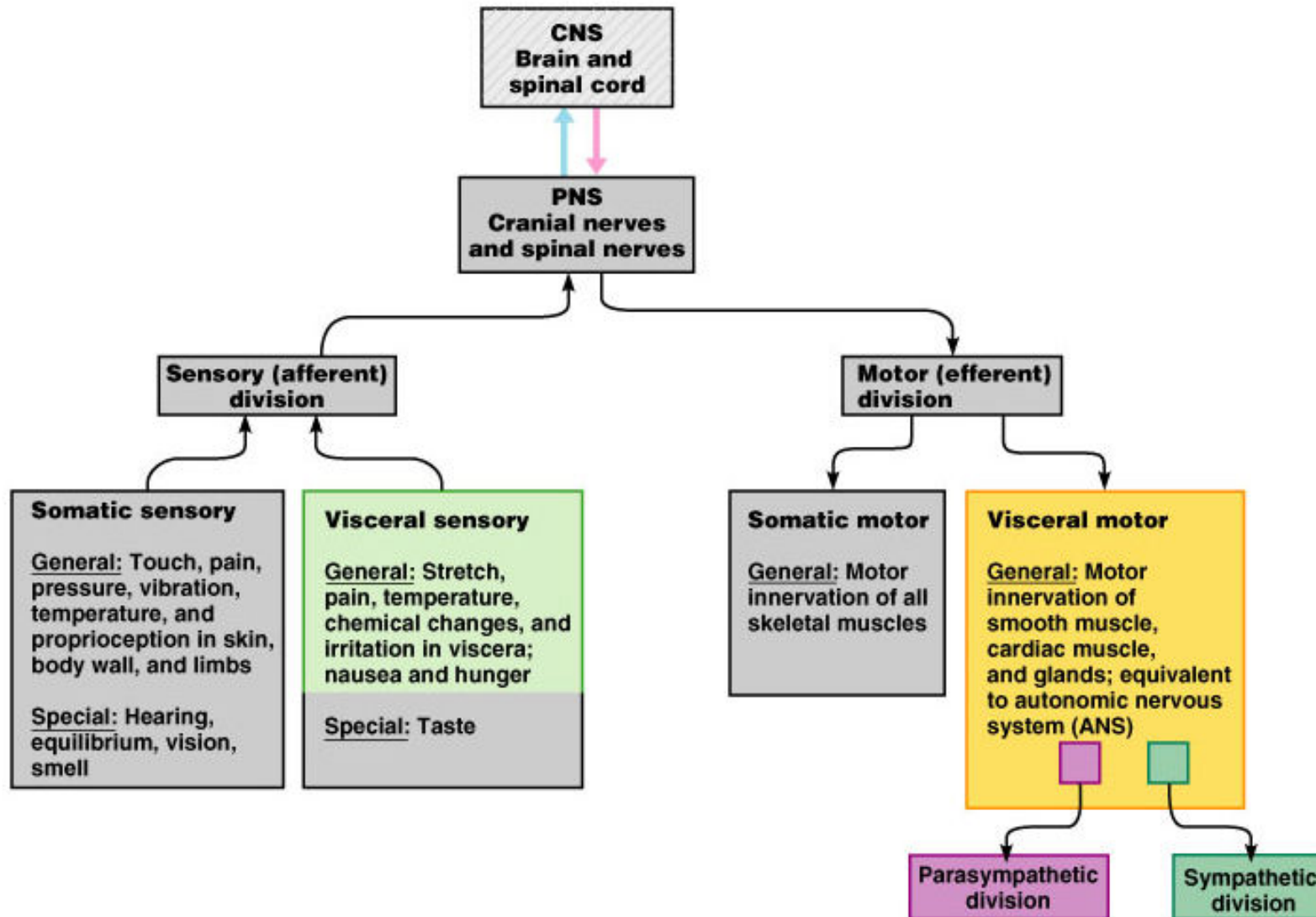


Figure 1.

Comparazioni di Sistemi Autonomo e Somato Motoria

A / Il Sistema Somatico Motore

- ▶ Gli neuroni motori si prolungano dalla SNC verso muscoli scheletrici
- ▶ **Assoni sono ben mielinati e conducono impulsi rapidi**

Comparazioni di Sistemi Autonomo e Somato Motoria

B. Sistema Nervoso Autonomo

Catena di due neuroni motori:

- ▶ **pre-ganglionario**
- ▶ **post-ganglionario**

Conduzione piu lenta a causa di assoni sottili oppure nonmielinati



Il Sistemi Autonomo e Somato Motoria

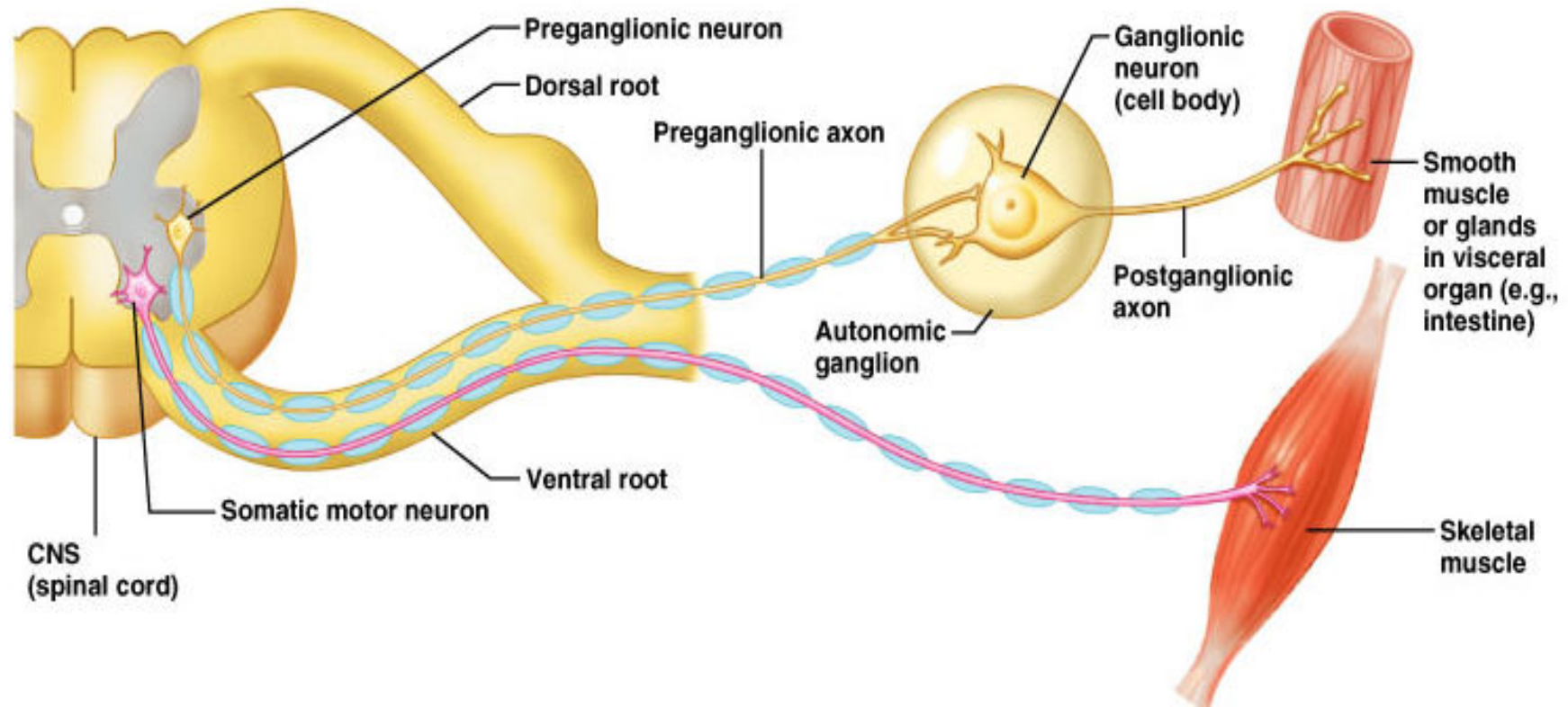


Figure 2

Divizioni di Sistema Nervoso Autonomo

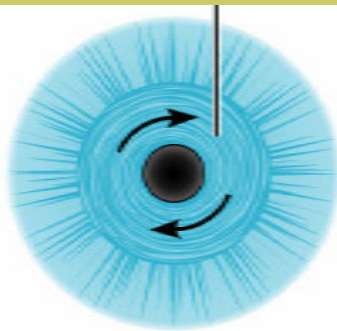
Suddivisioni: Simpatico e Parasimpatico

- ▶ Innervate major parte le stesse structure
- ▶ Rendere effetti contrari,

Per esempio:

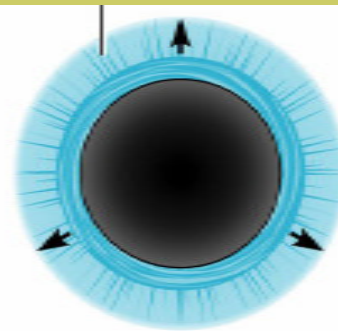
Parasimpatico

Stimolazione dei mm. Circolari

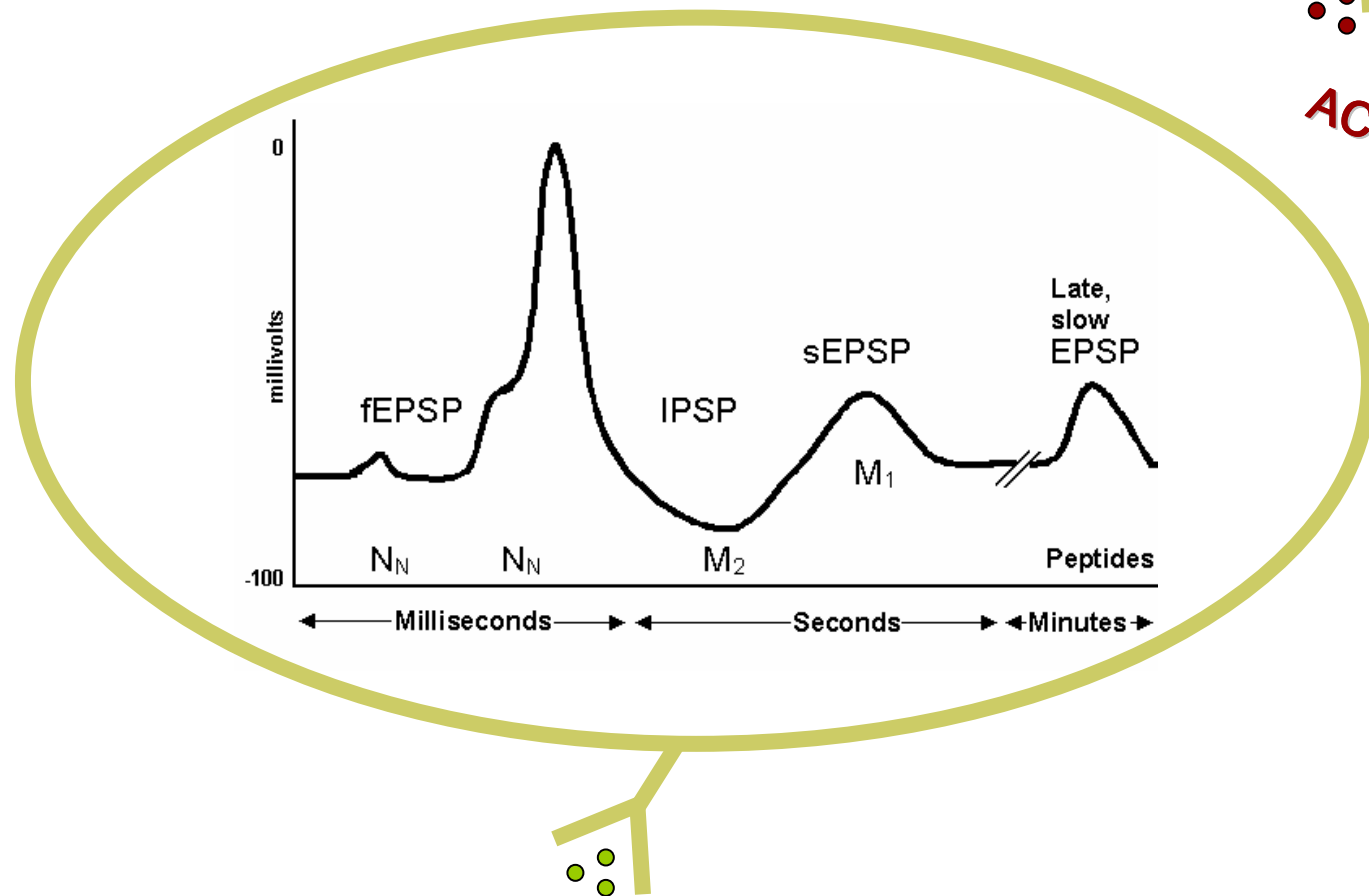


Simpatico

Stimolazione dei mm. Radiali



L'Attività dei Ganglioni Autonomici



Neuroni postganglionari, Simpatici o Parasimpatici

Divizioni di Sistema Nervoso Autonomo

Simpatico “fight, flight, or fright / lotta, volla, paura”

- ▶ attivato nell corso di esercizi, eccitazioni e emergenze

Parasimpatico “rest and digest / riposo ed digestione”

- ▶ preoccupato con la conservazione di energia

Differenze Anatomiche tra il Sistema Nervoso Simpatico e Parasimpatico

Lunghezza di fibre postganglionarie:

- ▶ **Simpatico** - fibre postganglionarie longi
- ▶ **Parasimpatico** - fibre postganglionarie corti

Ramificazioni di assoni:

- ▶ **assoni Simpatici** - ramificazioni forte
 - influenzare tanti organi
- ▶ **assoni Parasimpatici** - ramificazioni pochi
 - effetto locale

Differenze Anatomici tra il Sistema Nervoso Simpatico e Parasimpatico

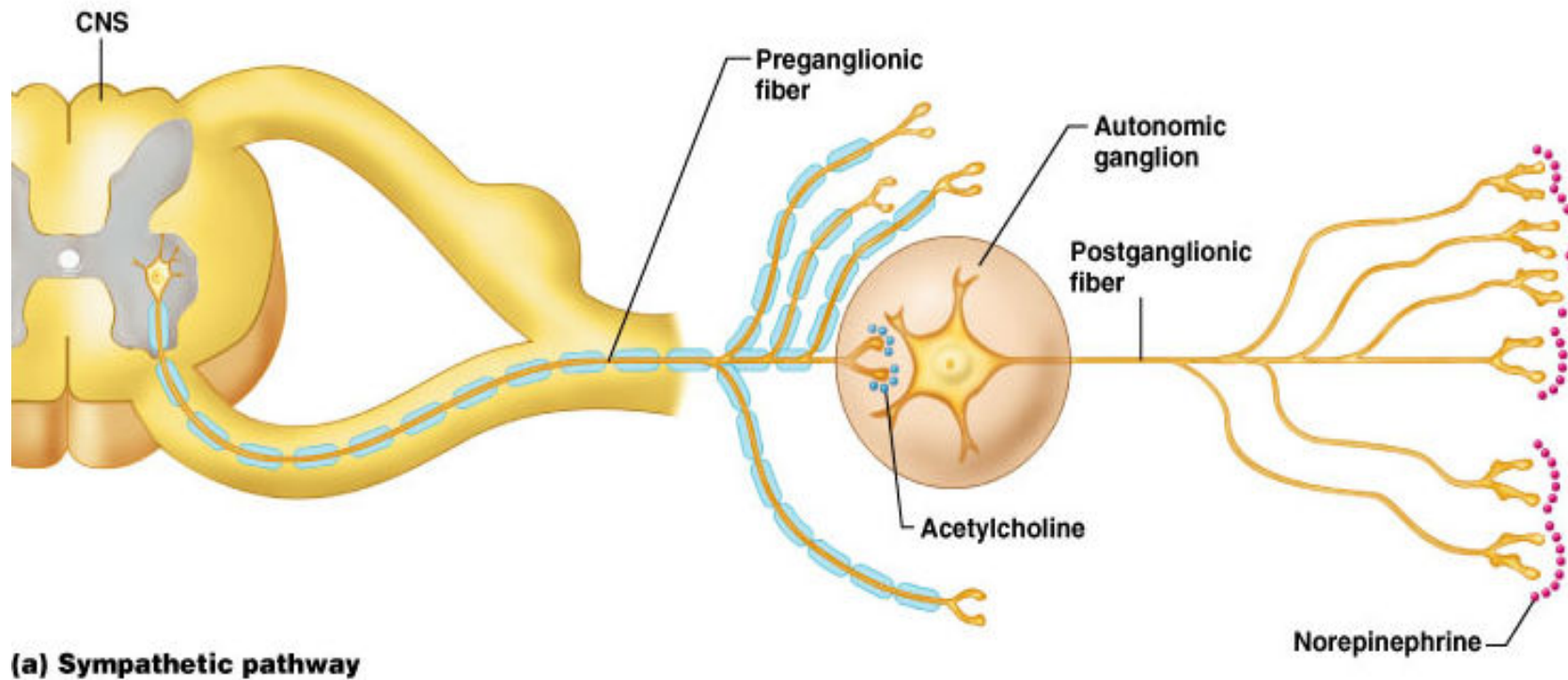
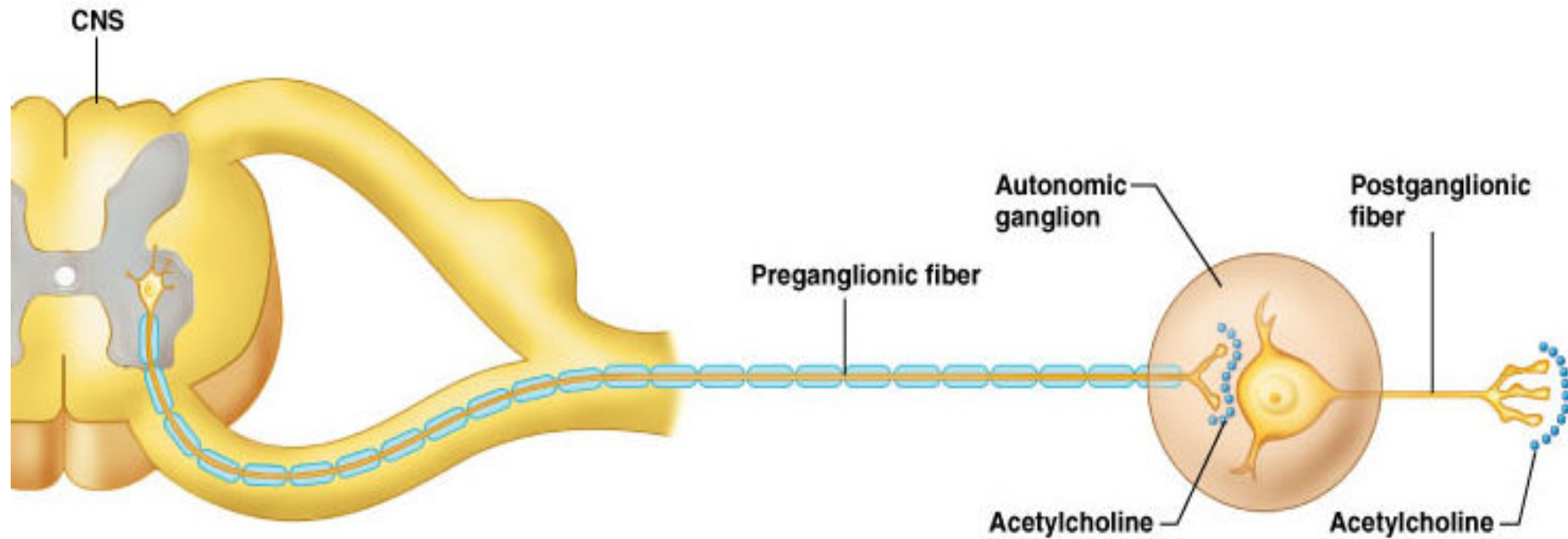


Figure 5

Differenze Anatomici tra il Sistema Nervoso Simpatico e Parasimpatico



(b) Parasympathetic pathway

Simpatico e Parasimpatico

Il Simpatico o
suddivisione toracolombare

Il Parasimpatico o
suddivisione craniosacrale

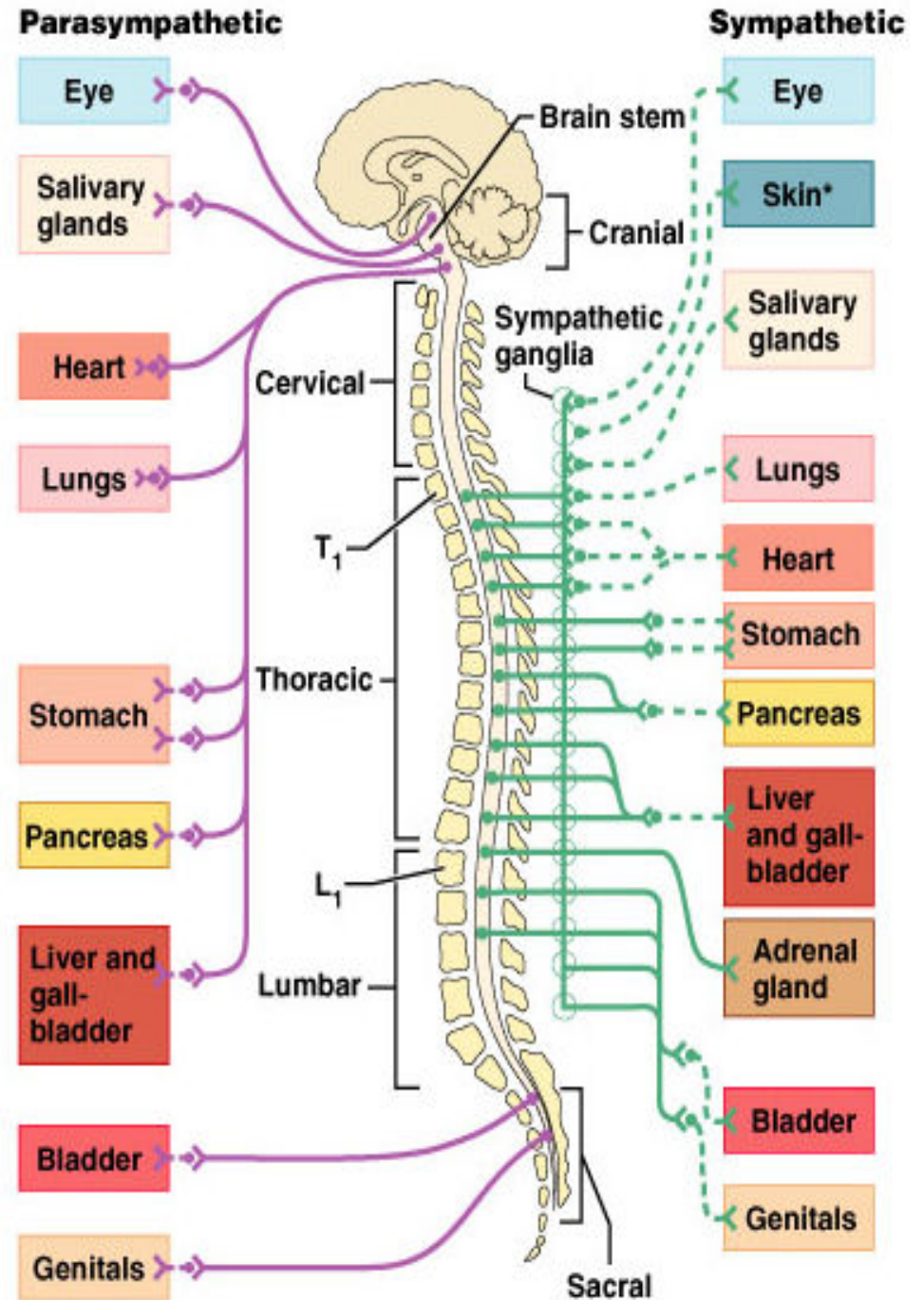


Figure 4

Sudd. Simpatico

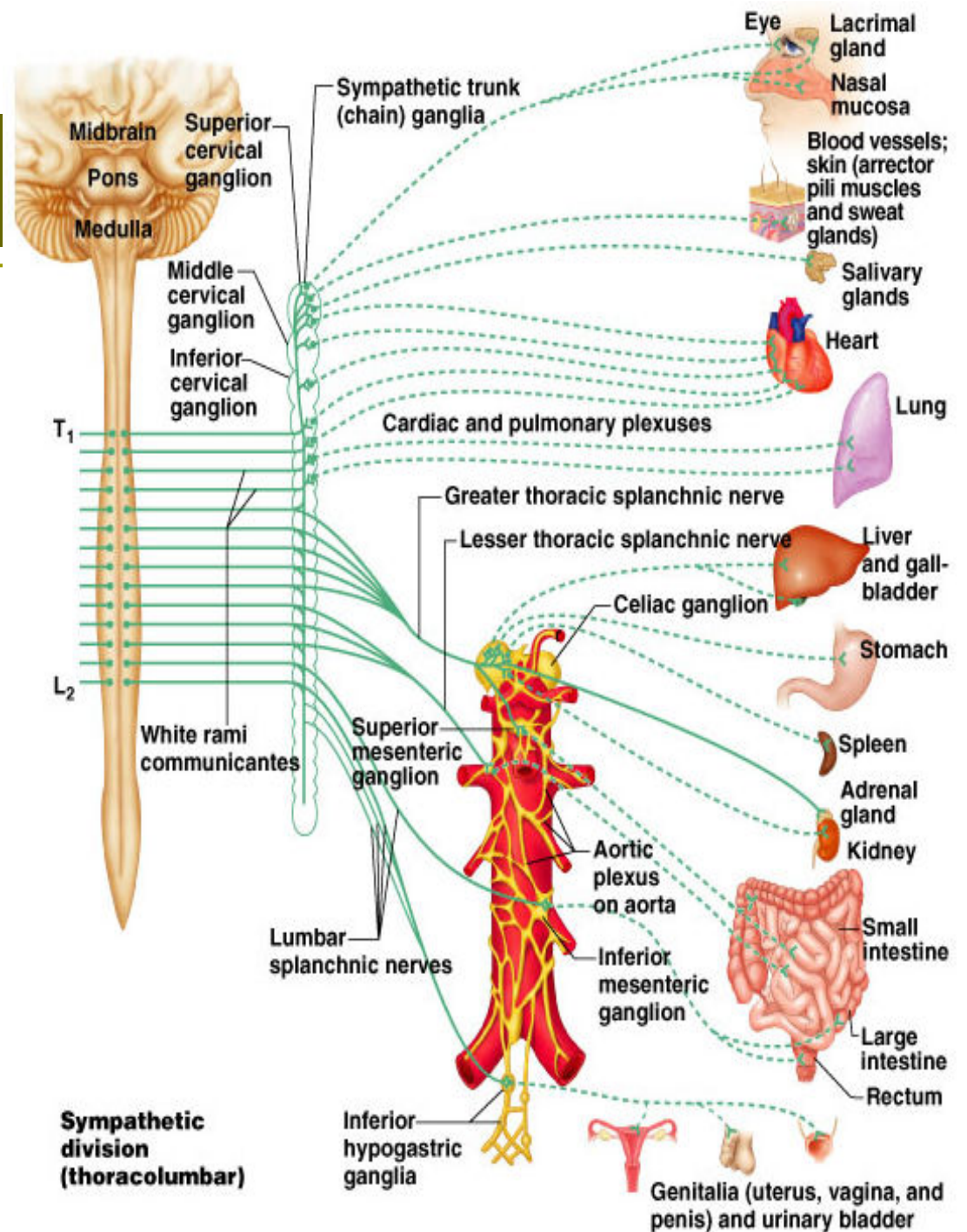
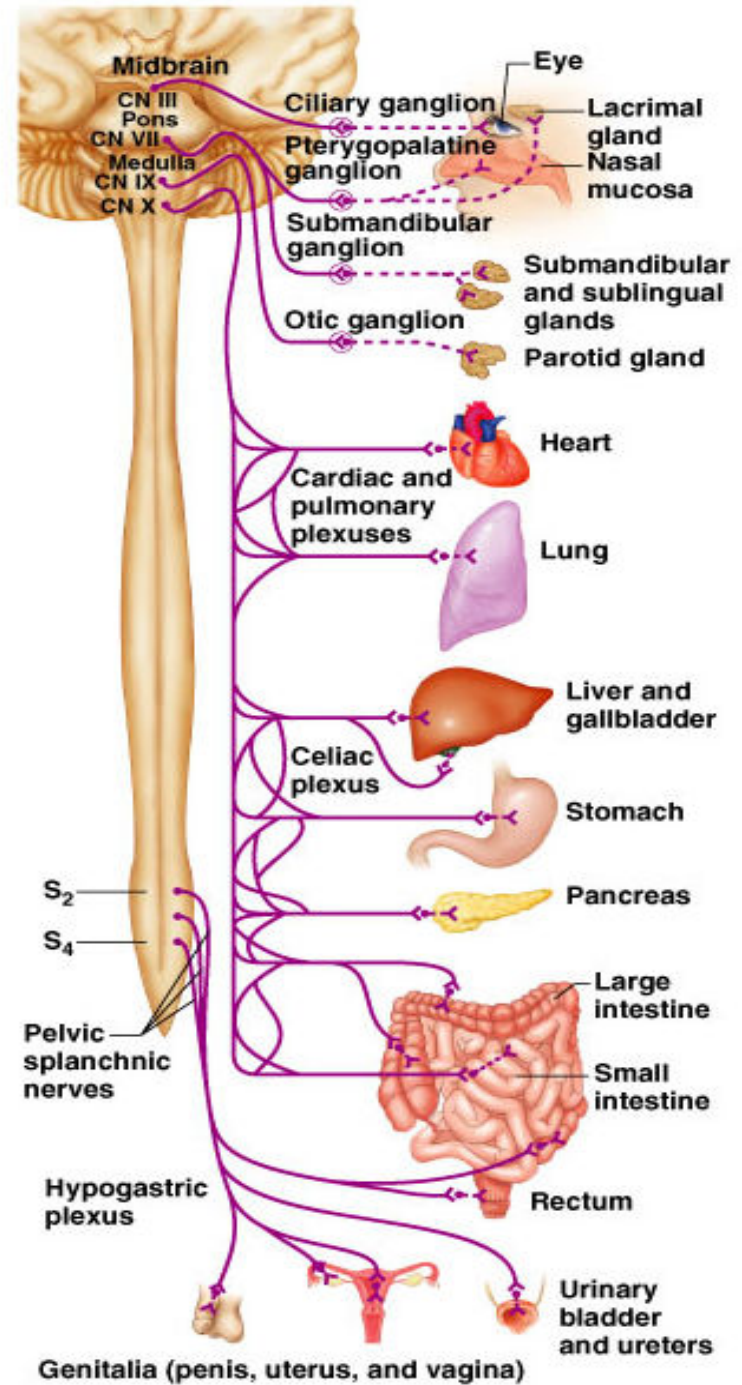


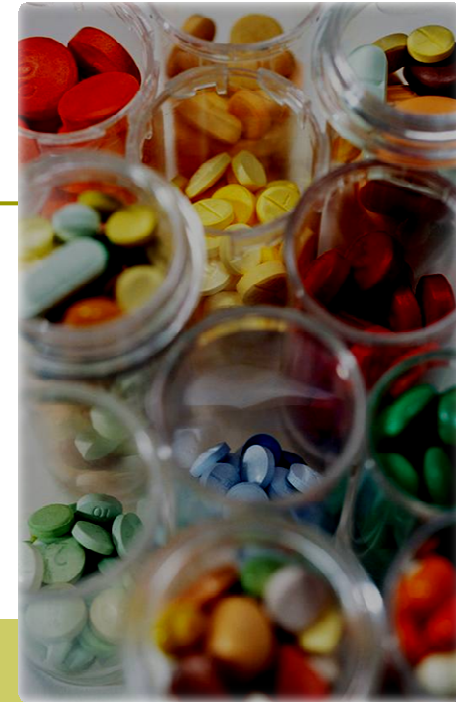
Figure 8

Sudd. Parasimpatico



Parasympathetic division (craniosacral)

Figure 7



2. Controllo Farmacologico di SNA

A. Farmacologia dell SNA Simpatico

Def. Sono farmaci che modulano le funzioni del SNA

Org. bersagli (muscoli nitidi, cuore, ghiandole)

▶ **tipi de Recettori = Adrenergici (α , β)** – (Ahlquist)

1). **Stimolanti o simpaticomimetici ad azione:**

▶ **diretta** o

▶ **indiretta**

2). **Inibenti o simpaticolitici,**

▶ **recettoriali e**

▶ **neuronal (antiadrenergici)**

Transmissione dell Segnale

▶ **preganglioni secernono Acetilcolina** (Cholinergico)

▶ **postganglioni – recettori = Nicotinici**

▶ **postganglioni secernono Norepinefrina** (Adrenergico)

Farmaci dell Suddivisione Simpatico

Ci sono:

1. Simpaticomimetici

▶ farmaci che protegge, immita o antagoniza le trasmitettori rilascciati ai terminazioni nervosi post - ganglionari o,

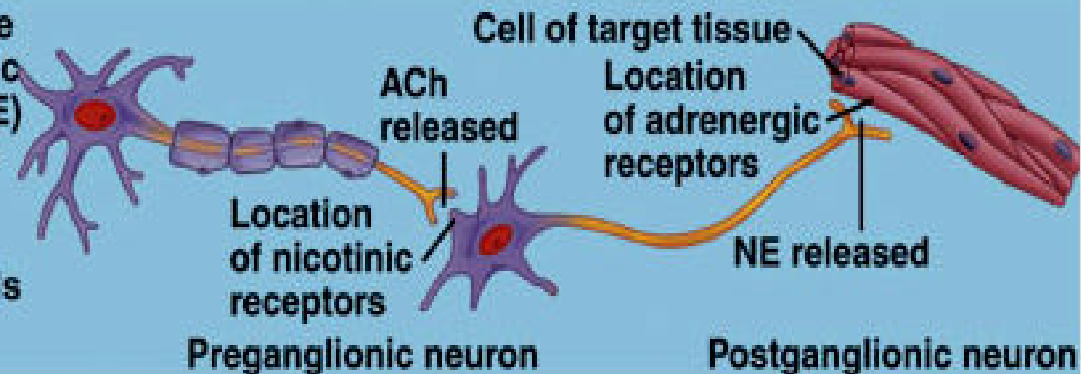
2. Simpaticolitici

▶ farmaci che hanno effetti bloccanti, contrarri

L'attività di suddivisione Simpatico

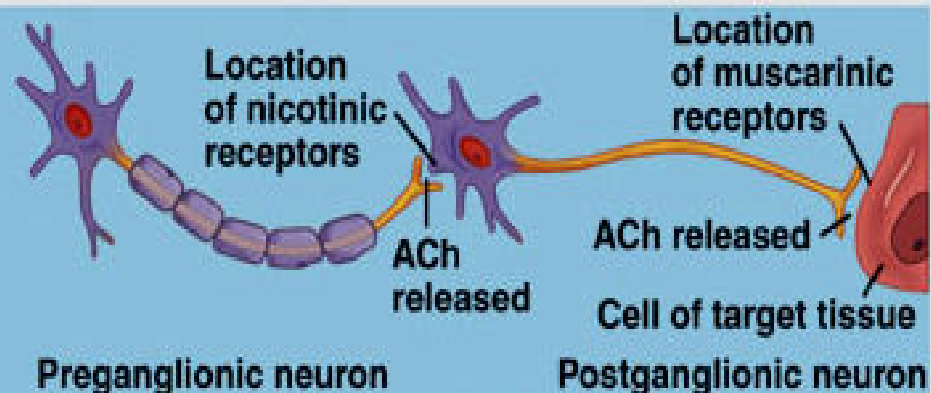
Sympathetic division

Most target tissues innervated by the sympathetic division have adrenergic receptors. When norepinephrine (NE) binds to adrenergic receptors, some target tissues are stimulated, and others are inhibited. For example, smooth muscle cells in blood vessels are stimulated to constrict, and stomach glands are inhibited.



Sympathetic division

Some sympathetic target tissues, such as sweat glands, have muscarinic receptors, which respond to acetylcholine (ACh). Stimulation of sweat glands results in increased sweat production.



1. Simpaticomimetici o Adrenergici

Def. Droga che stimulano il SN Simpatico

- ▶ Sono agonisti
- ▶ Imita di effetti dei neurotrasmettitori di SNS:
 - ▶ epinefrina o adrenalina (EPI, A) e
 - ▶ norepinefrina o noradrenalina (NE, NA)

Recettori Adrenergici

Sono:

- ▶ recettori per gli neurotrasmettitori simpatici;
- ▶ trovati nell corpo, differenziati da locazione nervoso

Composto di:

- ▶ **recettori Alfa-adrenergici:**
 - rispondono a Norepinefrina (NE)
- ▶ **recettori Beta-adrenergici:**
 - rispondono a Epinefrina (EPI)

a. Recettori Alfa - adrenergici

Divisi in:

▶ **alfa₁ post-sinaptici**

effettori cellulari, cellule muscolari, oppure organi che stimolano i nervi

▶ **alfa₂ pre-sinaptici**

le terminazioni nervose che stimolano gli effettori cellulari

La risposta principale dei agonisti alfa-adrenergici:

▶ **Vasoconstrizione e**

▶ **Stimolazione del SNC**

b. Recettori Beta - adrenergici:

Si trovano in le cellule effettrici post-sinaptici

Divisati in:

- ▶ **Beta₁ - adrenergici trovati in particolare in cuore**
- ▶ **Beta₂ - adrenergici trovati in muscoli nitidi di bronchiole, arteriole, e di organi viscerali**

La risposta di agonisti beta-adrenergici:

- ▶ **la rilassamento di muscoli nitidi bronhiali, GI e uterini**
- ▶ **glicogenolisa**
- ▶ **stimulatione cardiaca**

c. Recettori adrenergici adizionali

Sono recettori dopaminergici

Stimolata di:

- ▶ dopamina

Determine:

dilatazione dei vasi sanguigni e volume di sangue allevato in delle spazi:

- ▶ mesenterico
- ▶ renale
- ▶ coronario
- ▶ cerebrale

Conclusioni

La stimolazione della modolare del surrene tramite l'attivazione di recettori nicotinici e provoca la liberazione di:

- ▶ **Epinefrina (Adrenalina) e di**
- ▶ **Norepinefrina (Noradrenalina),**

direttamente nel torrente circolatorio con funzioni di ormoni circolanti sistemici con ruolo importante nella modulazione dell'informazione intercellulare.

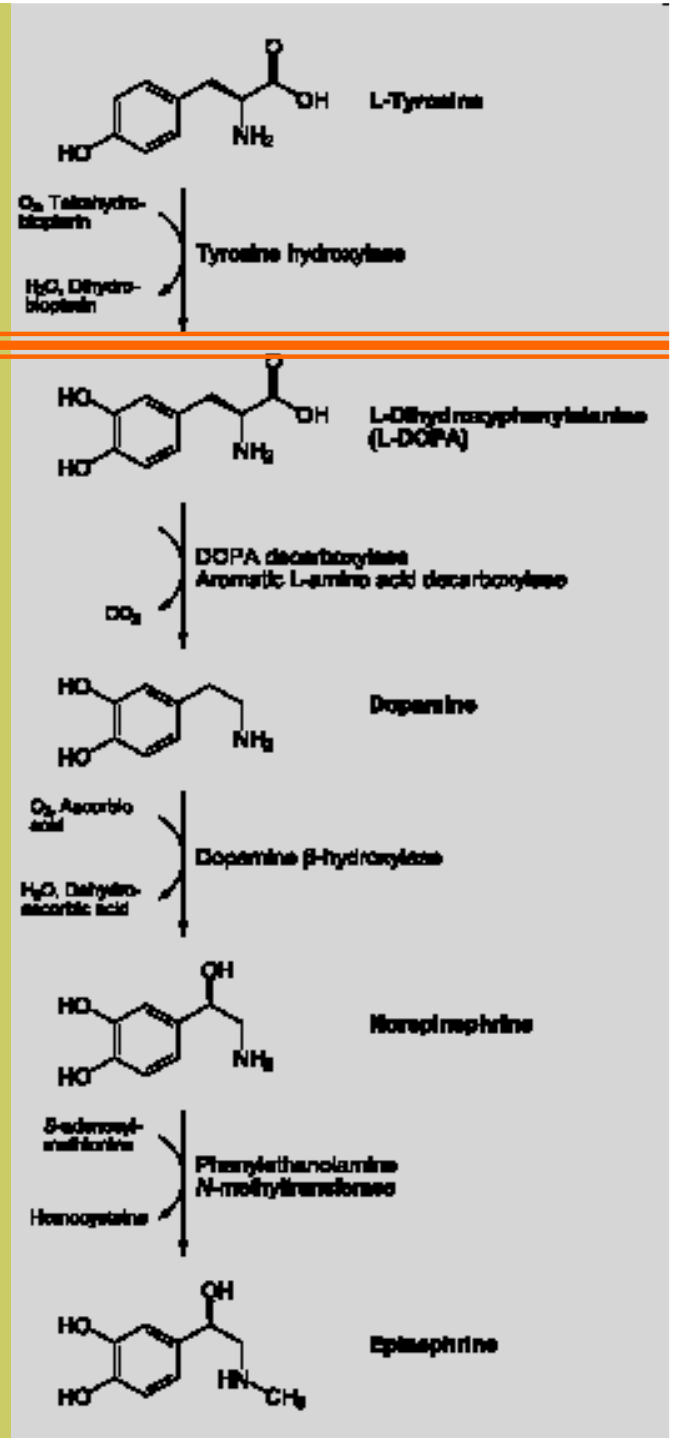
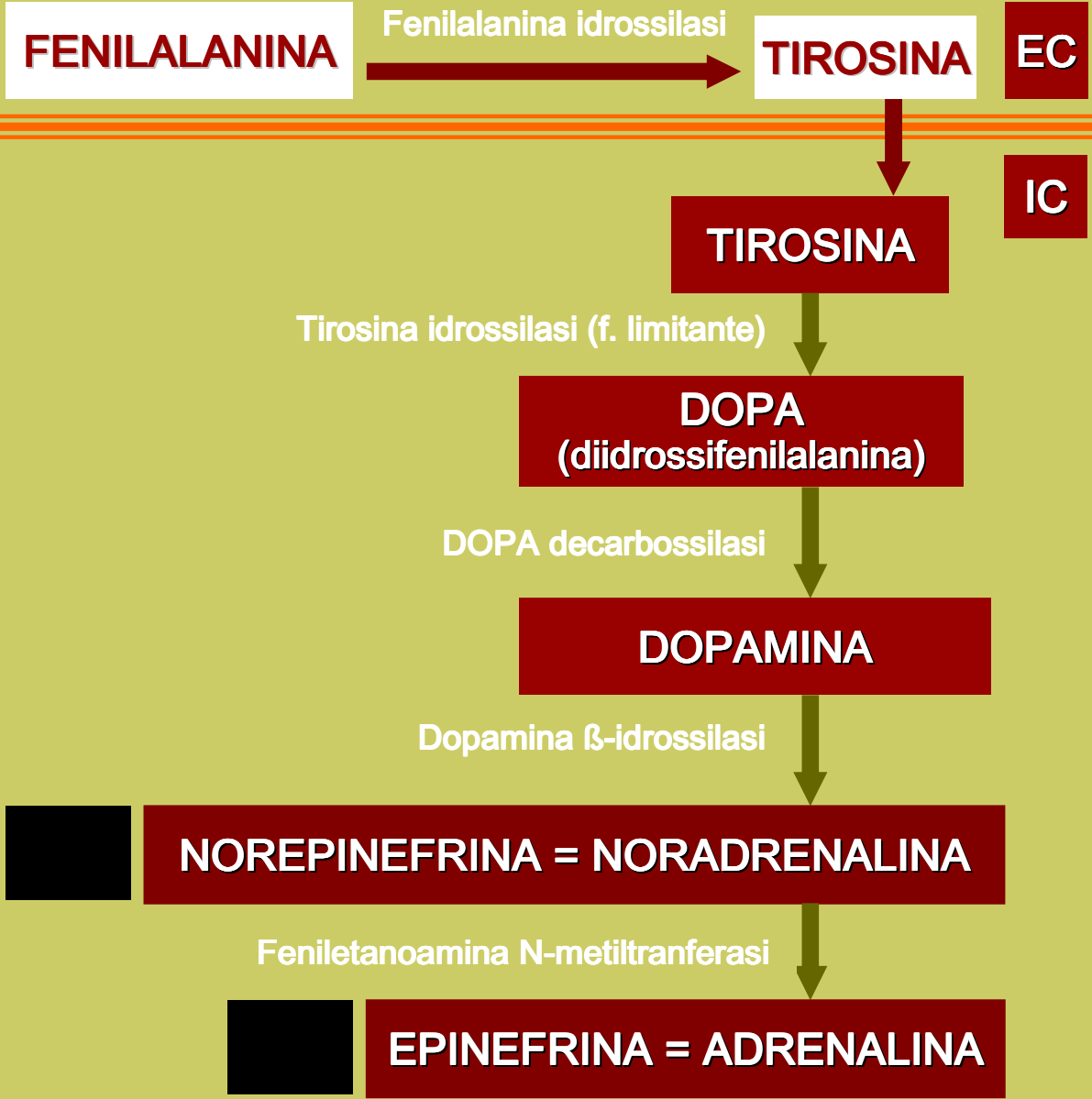
- ▶ **Dopamina (DA),**

come terzo neurotrasmettitore adrenergico, viene rilasciato da alcune fibre postganglionari simpatiche in particolari

La Risposta per la Stimolare dei Recettori Adrenergici

<u>Localita</u>	<u>Recettore</u>	<u>Risposta</u>
<u>Cardio-vascolare</u>		
- vasi sanguigni	alpha ₁ e beta ₂	riduzione/dilatazione
- muscole cardiaca	beta ₁	contrazione alta
- nodo AV	beta ₁	rata cardiaca alta
- nodo SA	beta ₁	rata cardiaca alta
<u>Gastrointestinale</u>		
- muscoli	beta ₂	motilita basso
- sfintere	alpha ₁	riduzione
<u>Genitourinario</u>		
- sfintere urinario	alpha ₁	riduzione
- pene	alpha ₁	ejaculazione
- utero	alpha ₁ e beta ₂	contrazione/rilassamento
<u>Respiratorio</u>		
- muscoli brohiali	beta ₂	dilatazioni/rilassamento

Biosintesi delle catecolamine



Agenti Adrenergici

Meccanismo d'azione

a. ► como simpatomimetici con azione diretto:



accoppiamento diretto a recettore, causa risposta fisiologico

b. ► como simpatomimetici con azione indiretto:



rilascia catecolamini dei luoghi di immagazzinaggio (vescicole) di terminazioni nervosi



catecolamini accoppia ai recettori e causa la risposta fisiologico

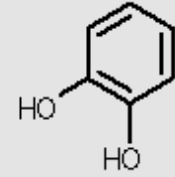
c. ► como simpatomimetici con azione mista:

Diretto ► stimola dei ricevitori con l'accoppiamento di loro

Indiretto ► stimola dei ricevitori,

► rilascio dei neurotrasmettitori immagazzinato in vesicicoli di terminazioni nervosi

Sostanze quale puo provocare un risposta simpatomimetico



A. Simpaticomimetici dirreti

1. Nonselettivi (atto su tutto recettori adrenergici):

- Endogenici: ▶ epinefrina,
▶ norepinefrina,
▶ dopamina

2. Selettivi (atto solo un certo tipo di recettore adrenergico)

α_1 adrenergici:

- ▶ etielfrina,
- ▶ fenilefrina,
- ▶ metaraminolo,
- ▶ metoxamina,
- ▶ oximetazolina,
- ▶ xilometazolina etc.

α_2 adrenergici:

- ▶ clonidina,
- ▶ orciprenalina

Sostanze quale puo provocare un risposta simpatomimetico

β_1, β_2 adrenergici:

- ▶ isoprenalina,
- ▶ orciprenalina

β_1 adrenergici:

- ▶ dobutamina

β_2 adrenergici:

- ▶ salbutamolo,
- ▶ salmeterolo,
- ▶ terbutaline,
- ▶ formoterolo
- ▶ fenoterolo,

B. Simpaticomimetici indiretti:

- ▶ efedrina,
- ▶ nafazolina

Effetti degli Agenti Adrenergici

Stimolazioni di recettori alfa-adrenergici in muscoli nitidi risultati in:

- ▶ **Vasocostrizione**
- ▶ **Rilassamento di muscoli nitidi di GI**
- ▶ **Contrazioni uterina e di vescica**
- ▶ **Eiaculazione**
- ▶ **Baso rilascio di insulina**
- ▶ **Contrazione dei muscolo ciliare dell'occhio: dilatazione**

Stimolazioni dei recettori beta₂-adrenergici delle vie aeree risultando in:

- ▶ Bronhodilatazione (rilassamento di bronchi)
- ▶ Rilassamento uterine
- ▶ Glicogenolisi epatica

Stimolazione dei recettori beta₁-adrenergici del miocardio
= STIMOLAZIONE CARDIACA:

1. forza contrattile aumentata:

- ▶ effetto inotropico positivo

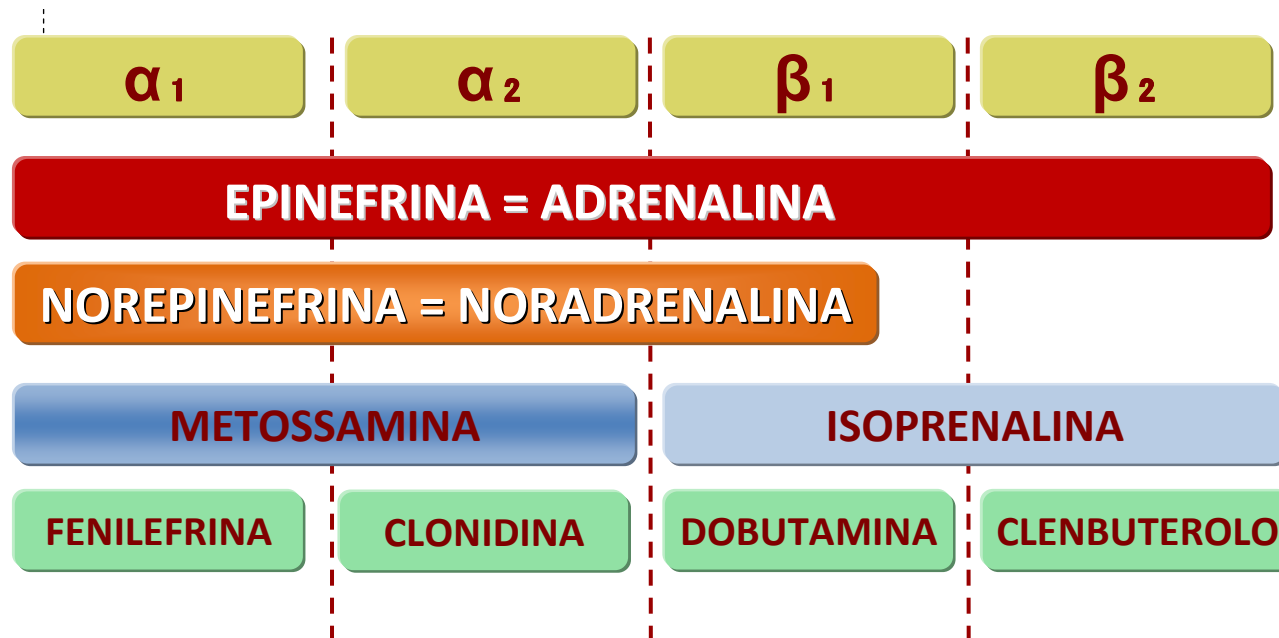
2. rata del cuore aumentata:

- ▶ effetto chronotropico positivo

3. conduzione aumentata tra nodo AV

- ▶ effetto dromotropico positivo

Agonisti Adrenergici essenziali



Simpatomimetici diretti a.u.v.:

Non - selettivi:

- ▶ norepinefrina (Levophed)
- ▶ epinefrina cloride (Adrenalin)

Alfa - Misto:

- ▶ norepinefrina (Levophed)
- ▶ epinefrina cloride (Adrenalin)

Agonisti Alfa₁:

- ▶ metossamina HCl (Vasoxyl)
- ▶ fenilefrina (Neo-Synephrine)
- ▶ efedrina
- ▶ fenilpropanolamina (Propagest)

Agonisti Alfa₂:

- ▶ clonidina (Catapres)

Cont.

Beta agonisti misto:

- ▶ isoproterenolo HCl (Isuprel)
- ▶ epinefrina cloride (Adrenalin)

Agonisti Beta₁:

- ▶ norepinefrina (Levophed)
- ▶ dobutamina (Dobutrex)
- ▶ dopamina HCl (Intropin; Dopastat)

Agonisti Beta₂:

- ▶ albuterolo sulfato (Proventil; Ventolin)
- ▶ metaproterenolo sulfato (Metaprel)
- ▶ terbutalina sulfato (Bricanyl; Brethine)
- ▶ ritodrina HCl (Yutopar)

Simpatomimetici indiretti a.u.v.:

- ▶ **tiramina**
- ▶ **efedrina**
- ▶ **amfetamina (Benzedrine)**
- ▶ **fenilpropanolamina (Propagest)**

Inibitori di capture catecolaminici:

- ▶ **cocaina**
 - **inibizione di neuronale assimilazione di norepinefrina**
- ▶ **antidepressanti triciclici (e.g. reserpina, desipramina)**
 - **interferire di assimilazione e coppia di norepinefrina**

2. Simpaticolitici o Bloccanti Adrenergici

Def. Sono medicine quale accoppiano gli recettori adrenergici ma fermano gli effetti di stimolazione dell SN Simpatico:

- ▶ dirretamente (bloccando i recettori) o
- ▶ indirretamente (diminuendo la quantita di catecolamine)

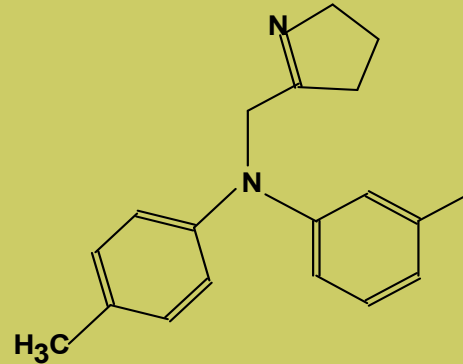
Simpaticolitici inibe dei trasmettitori: norepinefrina e epinefrina

Loro effetti sono piu intense gli organi e sistemi avendo effetti contrari di fronte adrenergici.

Struttura:

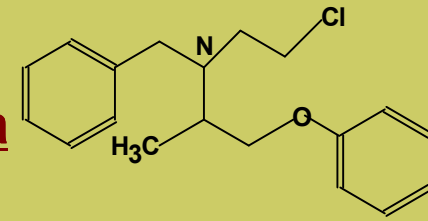
Principale rappresentante:

Aloalchilamine

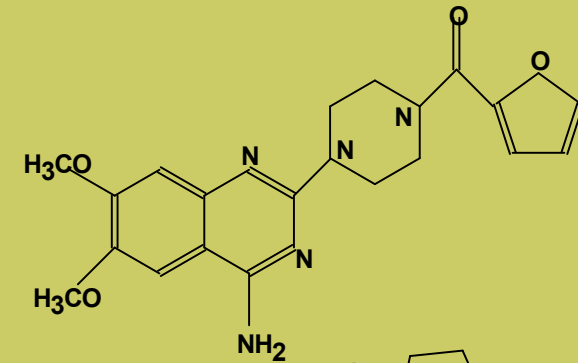


Imidazoline

Fenossibenzamina



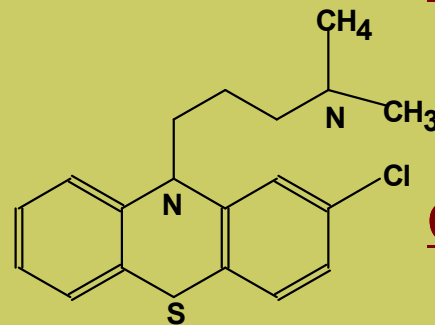
Fentolamina



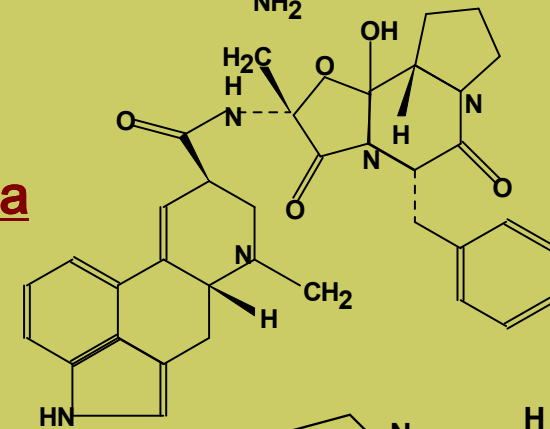
Piperazinil chinazoline

Prazosina

Fenotiazine



Clorpromazina

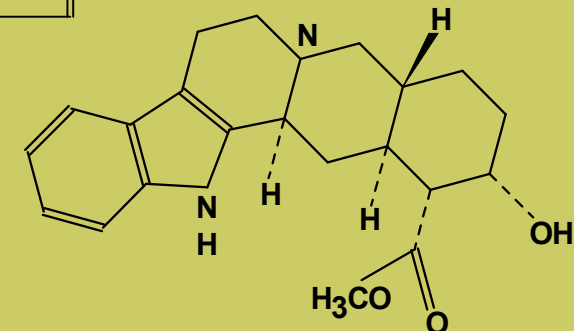


Amidi dell'acido lisergico

Ergotamina

Alcaloidi yoimbino-simili

Yoimbina



Simpaticolitici: Classificazione

Simpaticolitici diretti (bloccanti adrenergici)

α - adrenolitici (α -bloccanti)

a). naturali:

ergotosina, ergometrina, ergotamina, metisergida e deriv.

b). sintetici non-selettivi:

fenoxibenzamina, fentolamina, tolazolina

c). α_1 selettivi:

prazosina, doxazosina, terazosina

Simpaticolitici: Classificazione

Simpaticolitici diretti (bloccanti adrenergici)

β -adrenolitici (β -bloccanti)

a). sintetici non-selettivi:

propranololo, oxprenololo, labetalolo

b). β_1 selettivi (cardioselettivi):

metoprolol, atenolol, acebutololo

Simpaticolitici indiretti (neurosimpaticolitici)

▶ reserpina, guanetidina

Antagonisti Alfa - adrenergici a.u.v.:

Non-selettivi:

- fenoxibenzamina HCl (Dibenzylina)
- fentolamina mesilato (Regitine)
- ergoti alcaloidi,
- ergotamina

Antagonisti Alfa₁:

- prazosina (Minipress)
- terazocina (Hytrin)

Antagonisti Alfa₂:

- ioimbina (Yocon, Yohimex)

Antagonisti Beta - adrenergici a.u.v.:

Non-selettivi:

- ▶ propranololo (Inderal)
- ▶ pindololo (Visken)
- ▶ nadololo (Corgard)
- ▶ timololo maleate (Blocadrin)

Beta₁ antagonisti:

- ▶ metoprololo tartrato (Lopressor)
- ▶ acebutololo HCl (Sectral)
- ▶ atenololo (Tenormin)
- ▶ esmololo HCl (Brevibloc)

Misto alfa / beta antagonisti:

- ▶ labetalolo HCl (Trandate; Normodyne)

Reduttori di Secrezione della Simpatico Centrale:

- ▶ metildopa (Aldomet)
- ▶ clonidina HCl (Catapres)
- ▶ guanfacina HCl (Tenex)
- ▶ guanabenzacetato (Wytensin)

Bloccanti di rilascio di Norepinefrina:

- ▶ **bretilium sulfato (Bretylol)**
- ▶ **guanadrello sulfato (Hylorel)**
- ▶ **guanetidina sulfato (Ismelin)**

Alfa - Bloccanti

Effetti e Uso Terapeutico a.u.v.

- ▶ **constrizione delle arterie carotidi dilatati**
- ▶ **stimolo le contrazioni uterine**
- ▶ **indurre vasoconstrizione in controllo di sanguinamento postpartum**
- ▶ **dilatazione arterio-venosa e la riduzione della resistenza vascolare periferica in ipertensione**
- ▶ **effetti su la recettori di prostata e vescica**
- ▶ **bassa resistenza al flusso di urine, e cosi, riduzione de la ostruzione**

Beta - Bloccanti

Effetti e Uso Terapeutico a.u.v.

Cardioselettivi (Beta₁):

- ▶ riduzione della frequenza cardiaca
- ▶ estende il recupero di nodo SA
- ▶ lento la conduzione attraverso il nodo AV
- ▶ diminuisce la contrattilità del miocardio, e così scende la domanda di ossigeno miocardico

Non-specifici (Beta₁ e Beta₂):

- ▶ effetti sul cuore: le stesse come cardioselettive
- ▶ bronchiole: costrizione = la strettura e abbreviazione respiratorie
- ▶ vasi sanguigni: vasoconstrizione

Uso Terapeutico a.u.v.:

Broncodilatatori:

- ▶ terapia di astmo e bronhite
- ▶ stimola dei recettori beta₂-adrenergici di muscoli nitidi bronciali causando il rilassamento

Esempi:

- ▶ albuterolo
 - ▶ efedrina
 - ▶ epinefrina
 - ▶ isoetarina
 - ▶ isoproterenolo
 - ▶ levalbuterolo
 - ▶ metaproterenolo
 - ▶ salmeterolo
 - ▶ terbutalina
- ▶ puo anche affettare gli muscoli nitidi di utero e di vasi.

a. Uso Oftalmico generale

- ▶ riduzione di pressione intraoculare e midriasi (terapia di glaucoma di angolo apperto)

Esempi:

- ▶ epinefrina
- ▶ dipivefrina

b. Applicazioni topico per gli occhi

- ▶ affeta la vascularizzazione del occhio, stimolando gli alfa recettori delle arteriole piccole, per la riduzione di congestione congiuntivale.

Esempi:

- ▶ epinefrina
- ▶ fenilefrine
- ▶ nafazoline
- ▶ tetrahydrozoline

Decongestionante nasale:

- ▶ applicazione intranasale (topico) causa la costrizione di arteriole dilatate e la riduzione di afflusso sanguigno nasale e la riduzione de la congestia.

Esempi:

epinefrina

efedrina

nafazolina

fenilefrina

tetrahydrozolina

Vasoattivi simpatomimetici (pressori, inotropi)

- ▶ conosciuto anche come: simpatomimetici cardioselettivi
- ▶ supporta il cuore durante il shock o attacco.

Esempi:

dobutamina

dopamina

efedrina

epinefrina

fenoldopamo

isoproterenolo

metoxamina

norepinefrina

fenilefrina

Simpaticolitici - Effetti collaterali

Alfa-Adrenergici:

SNC: **cefalee, eccitazioni,**

Cardiovascolare: **disritmia, tachicardia, vasoconstrizione, ipertensione**

Altre: **anorexia, nosea, vomito, gusto pervertito**

Beta-Adrenergici:

SNC: **tremori, cefalea, nervosita, vertigine**

Cardiovascolare: **tachicardia, disritmia**

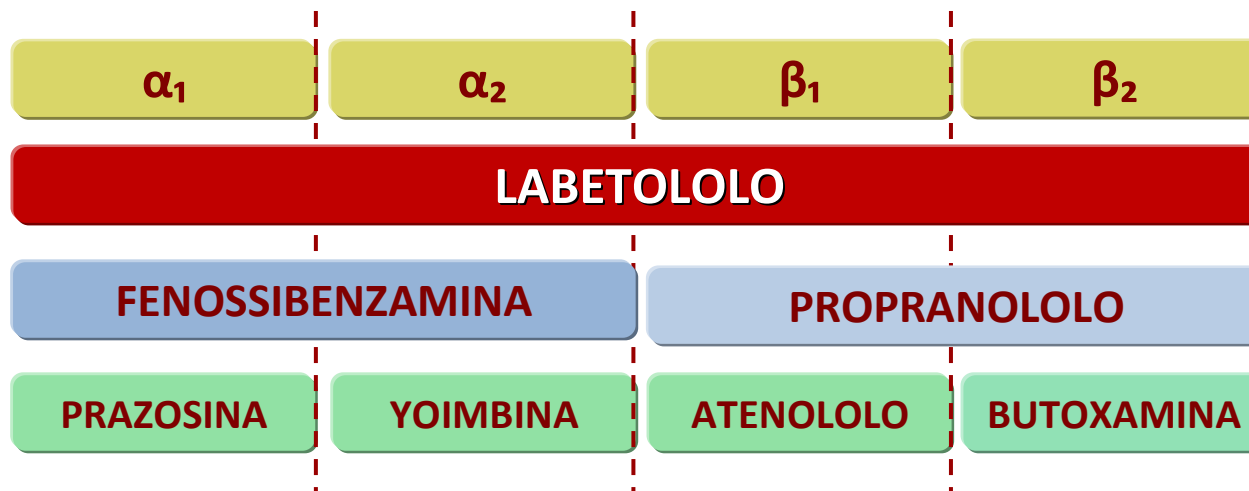
Altre: **sudorazione, nosea, vomito, crampi**

Adrenergici: Interazioni

Con:

- ▶ anestetici
- ▶ antidepressanti triciclici
- ▶ antistaminici
- ▶ preparati di tiroide
- ▶ antipertensivi
- ▶ antagonizza altri adrenergici = riduzione degli effetti

Antagonisti adrenergici essenziali a.u.v.



Alfa Bloccanti: Effeti Collaterali

<u>Sistema / organo</u>	<u>Effeti Collaterali</u>
Cardiovascolare	palpitazioni, ipotensione ortostatico, tachicardia, edema, disaritmia,
SNC	ansietà, depressione, vertigini, debolezza, fatica, sonnolenza
Gastrointestinale	nosea, vomito, diarrea, dolore addominale, costipazione,
Altri	incontinenza, sanguinamento nasale, tinnito, faringite, rinite

Beta Bloccanti: Effeti Collaterali

<u>Sistema / organo</u>	<u>Effeti Collaterali</u>
<u>Sangue</u>	agranulocitosi, trombocitopenia
<u>Cardiovascolare</u>	bloco AV, bradicardia, infarto, insufficienza vascolare periferica
<u>SNC</u>	depressione, letargia,
<u>Gastrointestinale</u>	nosea, vomito, diarrea, crampi, colite ischemica
<u>Altri</u>	alopecia, broncospasmo

B. Farmacologia di SN Parasimpatico

Trasmissione dell Segnale

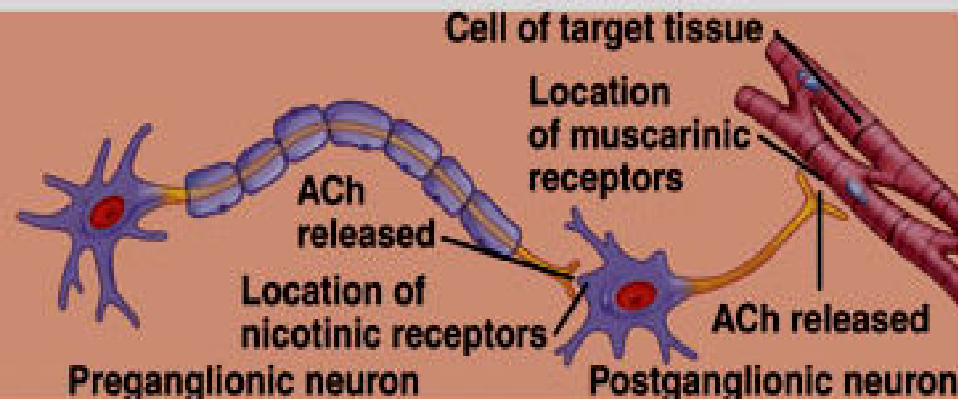
- ▶ preganglioni secernono Acetilcolina (Cholinergico)
- ▶ postganglioni – recettori = Nicotinici
- ▶ postganglioni secernono Acetilcolina

Org. bersagli (muscoli nitidi, cuore, ghiandole)

- ▶ ripi de recettori = muscarinici

Parasympathetic division

All parasympathetic target tissues have muscarinic receptors. The general response to ACh is excitatory, but some target tissues, such as the heart, are inhibited.



Colinergici: Classificazione

3. Parasimpaticomimetici (Colinergici, Agonisti)

Con azione diretta:

- ▶ **esteri di colina:**
 - naturali: **ACh e**
 - sintetici: **carbacolo, betanecolo, metacolina**
- ▶ **alcaloidi: pilocarpina**

Con azione indiretta (anticolinesterazici):

- ▶ **reversibile:** neostigmina, fizostigmina,
piridostigmina, edrofonio,
- ▶ **irreversibile:** ecotiopat, fluostigmina, paraoxono

Colinergici: Classificazione

4. Parasimpaticolitici

Naturali:

- ▶ Atropina
- ▶ Scopolamina

Sintetici:

- ▶ Pirenzepina
- ▶ Telenzepina
- ▶ Propantelina
- ▶ Oxifenciclimina
- ▶ Butilscolopolamina
- ▶ Trihexifenidilo
- ▶ Homatropina
- ▶ Tropicamida
- ▶ Ciclopentolato

Il Campo Colinergico

La campo colinergico a, come mediatore chimico, **la Acetilcolina (ACh)**, una amina biogena sintetizzati nel corpo di **coline e acetilcenzima A**.

Ci sono due tipi di recettori colinergici:

1. Recettori Muscarinici: – M_1 , M_2 , M_3 , M_4 e M_5

Localita: dei sinapsi neuroeffettrici di muscoli nitidi, miocardio, ghiandole esocrine e sudoripare e cervello

2. Recettori Nicotinici: Ci sono due sottotipi:

- ▶ recettori muscolari nicotinici (N_M) e
- ▶ recettori neuronali nicotinici (N_N) o ganglionarie

Colinergici: Meccanismo d'azione

1 - Azione diretta (agonisti)

▶ accoppia a recettori colinergici, causando stimolazione

2 - Azione indiretta (anticolinesterazici)

▶ inibe la colinesterase risultando piu Ach ai recettori:

a - reversibile

▶ accoppia a colinesterase per minute o ore

b - irreversibile (OP)

▶ accoppia a colinesterase e forma legature covalenti permanenti e in questo casi l'organismo dovrebbe produrre novo colinesterase

Colinergici: Effetti

Effetti sono visibile quando PSNS e stimolato.

► non dimenticare! PSNS = “rest and digest”.

“S L U D G E”

Salivation

Lacrimation

Urinary incontinence

Diarrhea

Gastrointestinal cramps

Emesis

Colinergici: Effetti

1. nell caso di dose raccomandate

Colinergici principalmente, affetta recettori **MUSCARINICI**

▶ sono effetti **DESIRATI**

2. a dosi maggiorate

Colinergici stimolate recettori **NICOTINICI**

▶ sono effetti **UNDESIRATI**

Colinergici: Effetti

▶ stimola l'intestini	Alto: - secrezioni gastrici
▶ stimola vescica	- motilita gastrointestinale
▶ stimola pupilla	- frequenza urinario
▶ pressione intraoculare	- miosi
▶ salivazione	- ridotta
▶ traspirazione	- alto
▶ effetti cardiovascolari	- alto
▶ rata cardiaca	- vasodilatazione
▶ effetti respiratoria	- ridotta
	- costrizione bronchiale
	- vie respiratorie strette

Colinergici: Uso Terapeutico

Gli agenti con azione diretta (colina esteri):

- ▶ ridurre la pressione intraoculare
- ▶ benefico in glaucoma e chirurgia intraoculare

Esempi:

- ▶ acetilcolina, carbacolo, pilocarpina.
- applicazione **topico** a causa di basso assorbimento orale
 - ▶ betanecolo, metacolina - dose orale o SC,
- aumento il tono e motilità di vescica e di tratto GI
- rilassamento dei sfinteri, utile per la terapia post-chirurgicale di atonia di vescica e tratto GI

Colinergici: Uso Terapeutico

Agenti con azione indiretta (Anticolinesterazici)

Cause contrazioni muscolari scheletrici.

Utilizzati per:

- ▶ la diagnosi e terapia di miastenia gravis
- ▶ reverso degli agenti bloccanti neuromuscolari
- ▶ come antidoto in intossicazione anticolinergico

Esempi:

neostigmina
edrofonio

fisostigmina,
piridostigmina

Effetti collaterali:

► Sopprastimolazione di PSNS

Cardiovascolare: bradicardia, ipotensione, abnormalità di conduttività (blocco AV e arresto cardiaco)

SNC: convulsioni, vertigini

Gastrointestinali: crampi addominali, nausea, vomito
secrezioni aumentati,

Respiratorie: secrezioni bronchiale, broncospasmo

Altri: lacrimazione, miosi, perdita di alloggiamento binoculare, sudorazione, salivazione,

Interazioni:

Con:

- ▶ anticolinergici
- ▶ antistamine
- ▶ simpaticomimetici
- ▶ antagonizza colinergici = risposte basso

4. Parasimpaticolitici o Blocanti Colinergici

Def:

- ▶ medicine che bloccano o inibiscono l'azione di acetilcolina (ACh) in SNPS

Azione:

- ▶ antagonisti competitivi completa con ACh
- ▶ blocco ACh a recettori muscarinici di SNPS
= ACh non è in grado di accoppiare a recettore e induce effetti colinergici.
- ▶ una volta che questi farmaci accoppiano a recettori essi inibiscono la trasmissione nervosa in questi recettori

Classificazione:

<u>Naturali</u>	<u>Sintetici</u>	<u>/</u>	<u>Semisintetici</u>
▶ atropina	▶ anisotropina		▶ clidinium
	▶ dicitlomina		▶ glicopirrolato
▶ hiosciamina	▶ hexocicium		▶ homatropina
▶ scopolamina	▶ ipratropium		▶ isopropamida
	▶ oxibutinina		▶ propantelina
	▶ tolterodina		▶ tridihexetilo

Effetti:

Cardiovascolari:

- ▶ **dosi piccole:** scende rata cardiaca
- ▶ **dosi crescenti:** aumento rata cardiaca

SNC:

- ▶ **dosi piccole:** rigidità muscolare basso e tremori
- ▶ **dosi crescenti:** sonnolenza, disorientamento,

Occhio:

- ▶ **pupile dilatati = midriasi**
- ▶ **adattabilità basso a causa della paralisi dei muscoli ciliari (cicloplegia)**

Gastrointestinale:

- ▶ **rilassamento dei muscoli nitidi di tratto GI**
- ▶ **diminuzione delle secrezioni intestinali e gastrici**
- ▶ **diminuzione di motilità e peristaltismo**

Effetti:

Genitourinario:

- ▶ rilassamento di muscoli detrussori
- ▶ costrizione di sfinteri = ritenzione urinario

Ghiandolari:

- ▶ secrezioni bassi, salivazione, transpirazione

Respiratorio:

- ▶ secrezioni bassi
- ▶ dilatazione bronchiale

SNC:

- ▶ rigidità muscolare bassa e tremori
- ▶ reazioni extrapiramidali

Effetti indesiderati:

<u>Sistema o organo</u>	<u>Effetti adversi o collaterali</u>
cardiovascolare	rata cardiaca aumentata, disritmia
SNC	SNC eccitazione, ansia, irritabilita, disorientamento,
occhio	pupile dilatate, accomodare visuale bassa, pressione intraoculare alto
gastrointestinale	salivazione bassa, secrezioni gastrici bassi motilita bassa

Effetti indesiderati:

Sistemi o organi

- ▶ genitourinario
- ▶ ghiandolare
- ▶ respiratorio

Effetti avversi o collaterali

- ▶ ritenzione urinarie
- ▶ traspirazione bassa
- ▶ secrezioni bronchiale basse

Interazioni:

- ▶ antihistaminici,
- ▶ fenotiazinici,
- ▶ antidepressanti triciclici,

Quando somministrati con bloccanti colinergici inducono effetti colinergici **ADDITIVI**, risultando effetto aumentato

Monitorizzare dei segni:

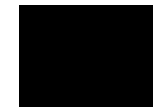
- ▶ costipazione
- ▶ tremori
- ▶ ritenzione urinare
- ▶ febbre
- ▶ CNS depressione (a dosi aumentata di atropina)
- ▶ tachicardia
- ▶ sedazione
- ▶ pelle oscata, calda

Concluzzioni finale:

La medicazzione delle SNA S e P in MV:

- ▶ farmaci con effetto simile con dei prodotti endogenici
- ▶ farmaci con specificita scarsa ma che affettano le arie di Simpatico e Parasimpatico
- ▶ farmaci che si accopiano a recettori conosciuti per la lorro attivita specifica (α e β).

Queste strutture possono modificare le funzzioni delle:



Periferici

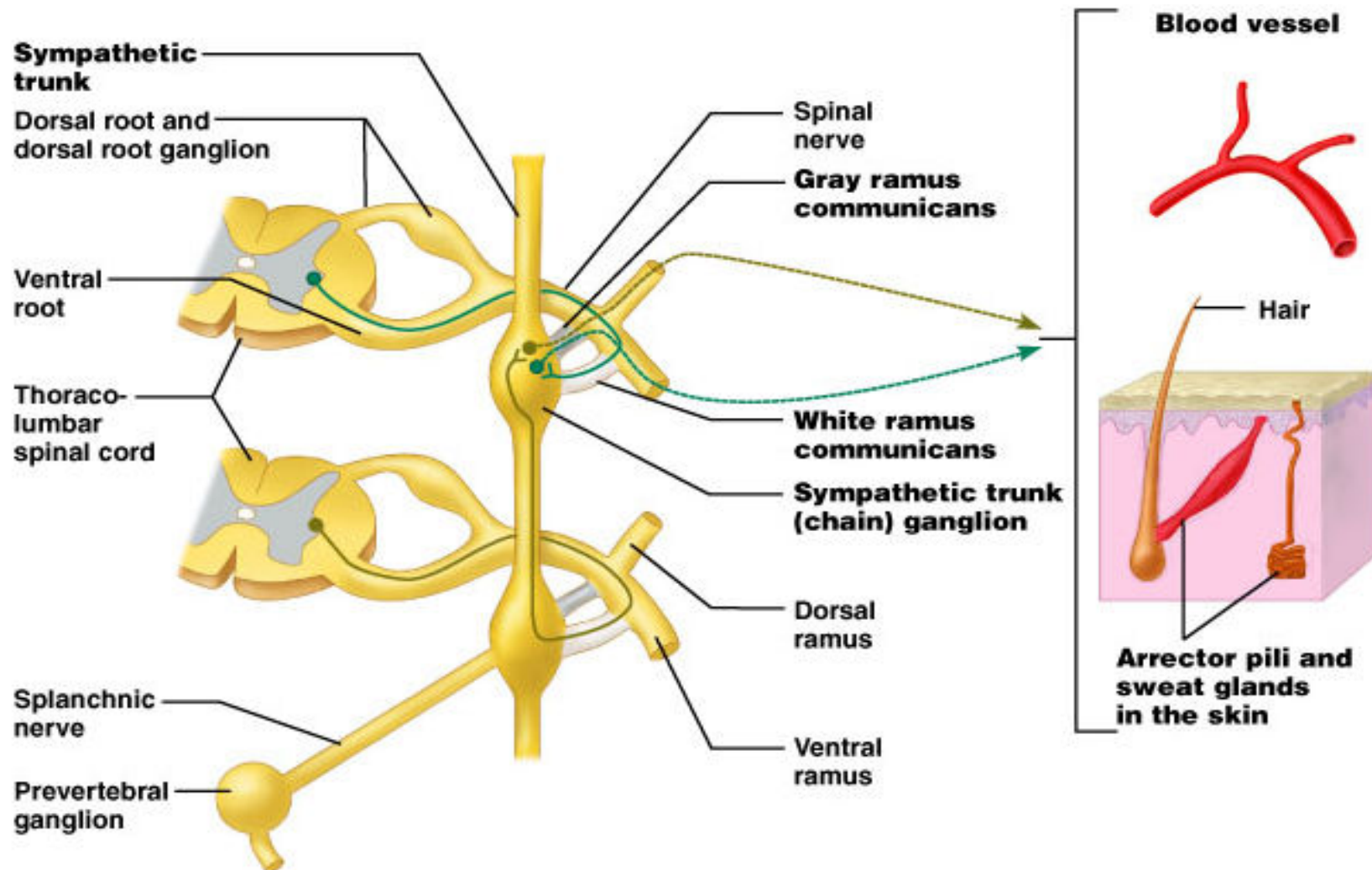


Figure 9

Cefalico

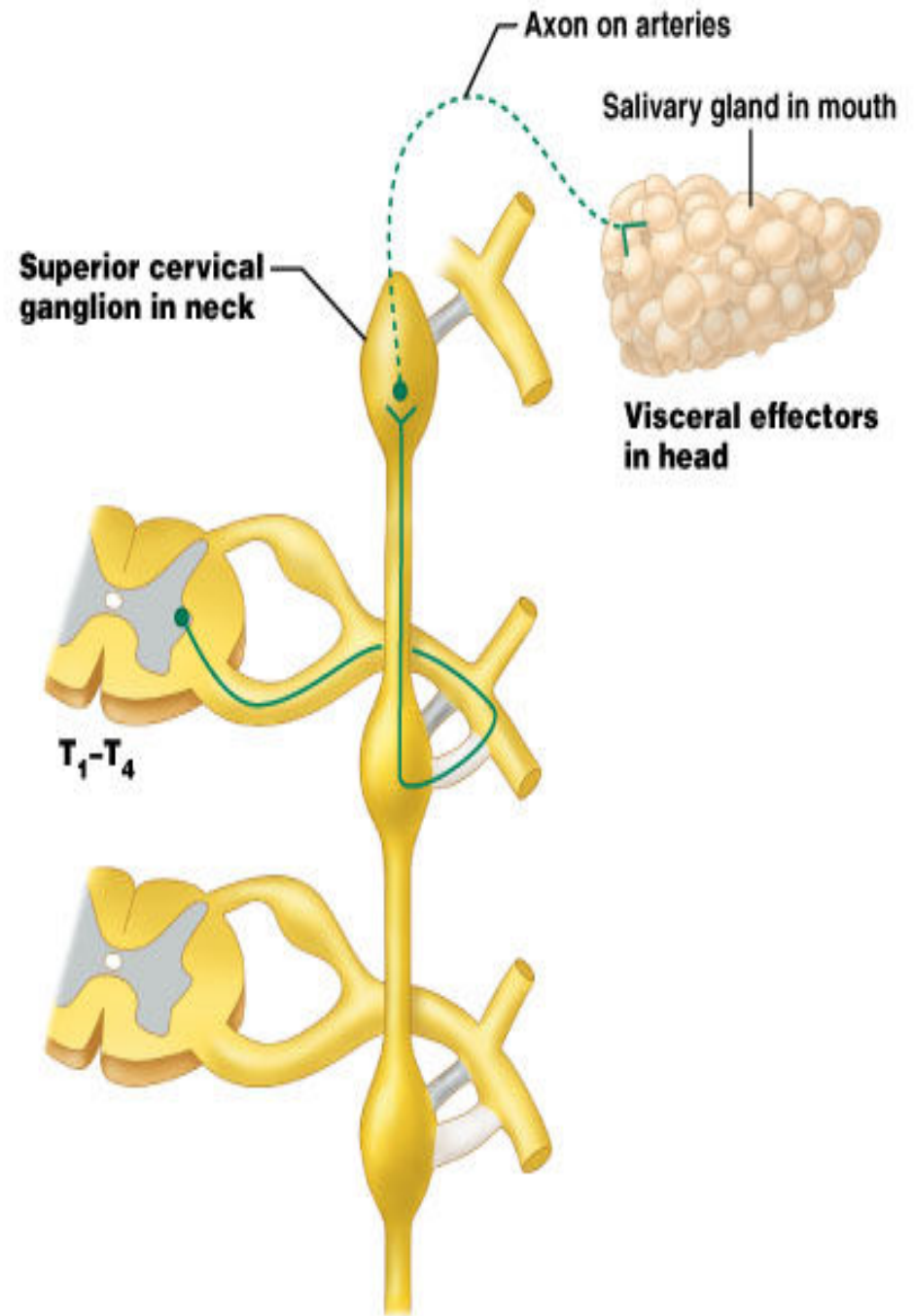


Figure 10

Visceri dell Torace

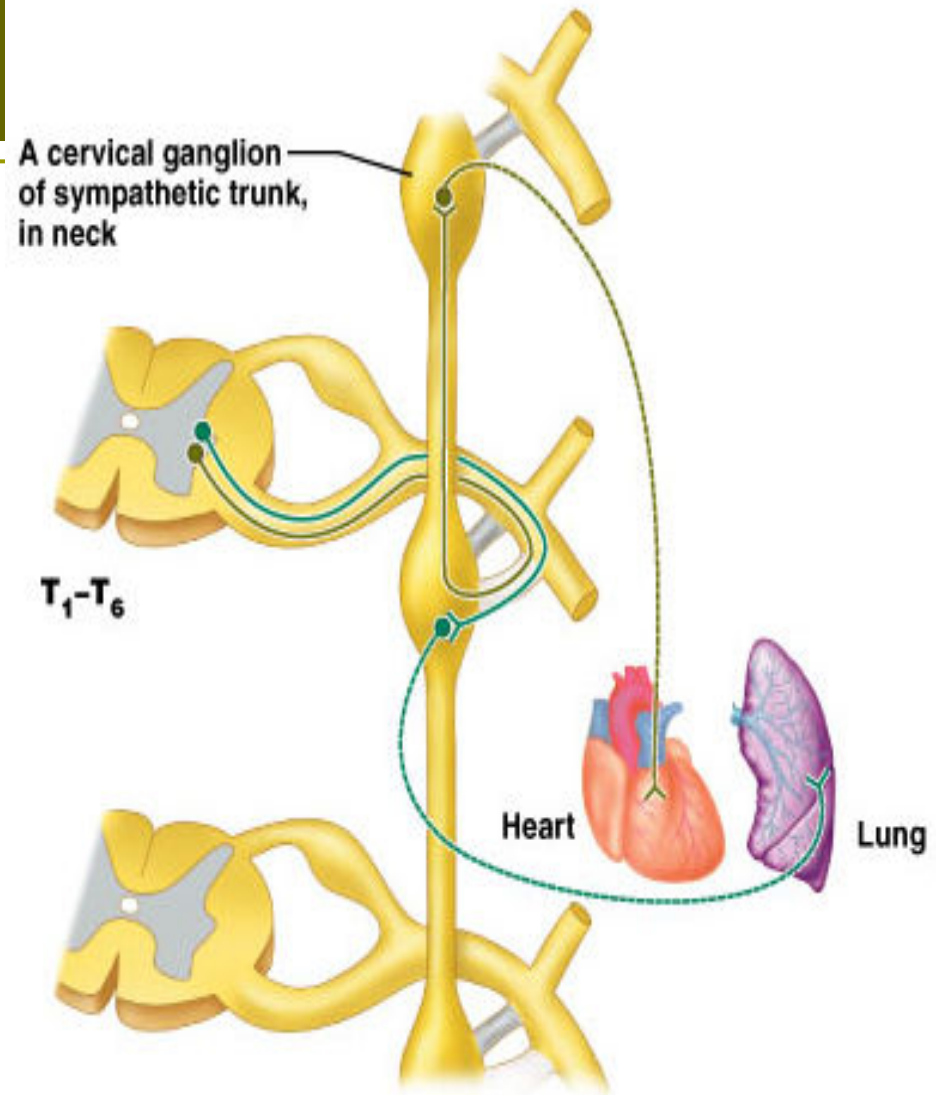


Figure 11

Visceri dell Addome

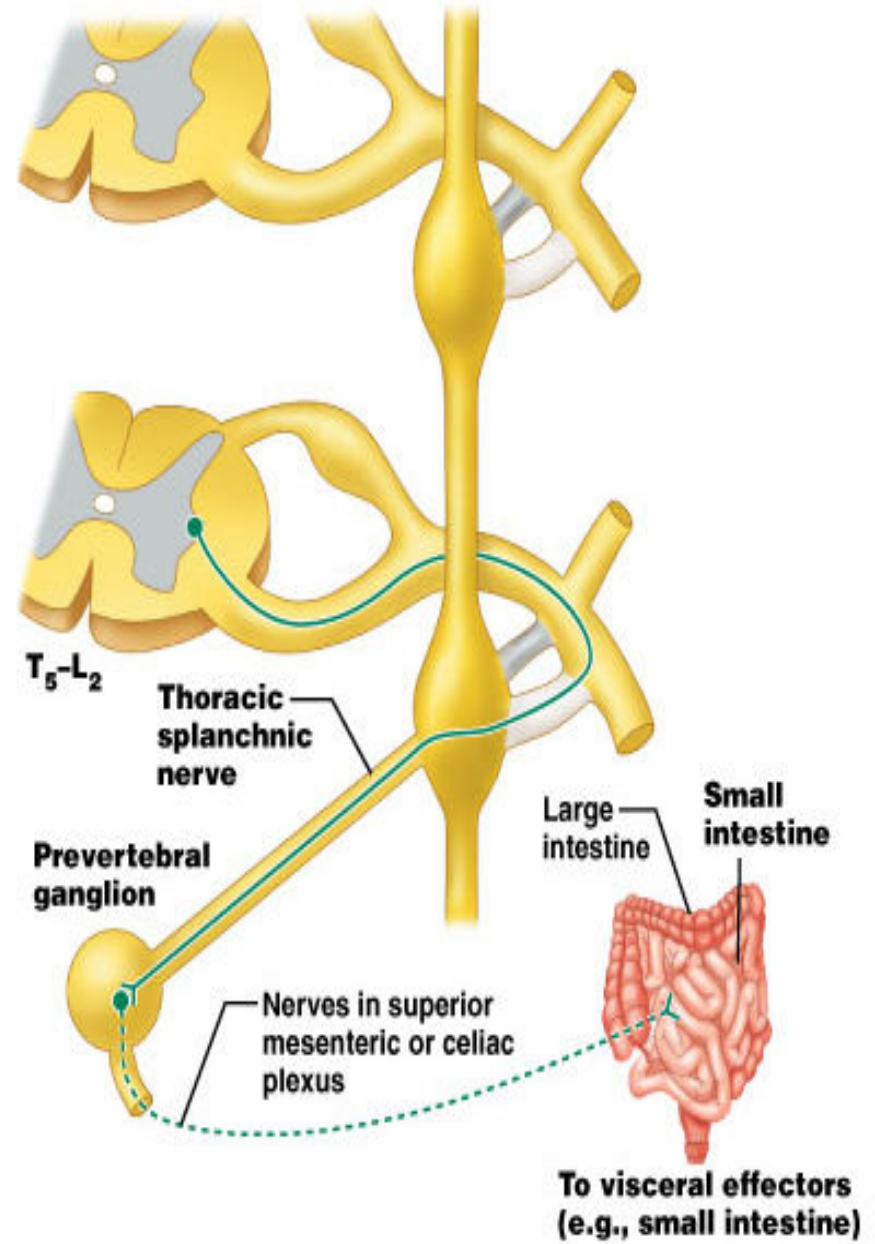


Figure 12

Visceri Pelvici

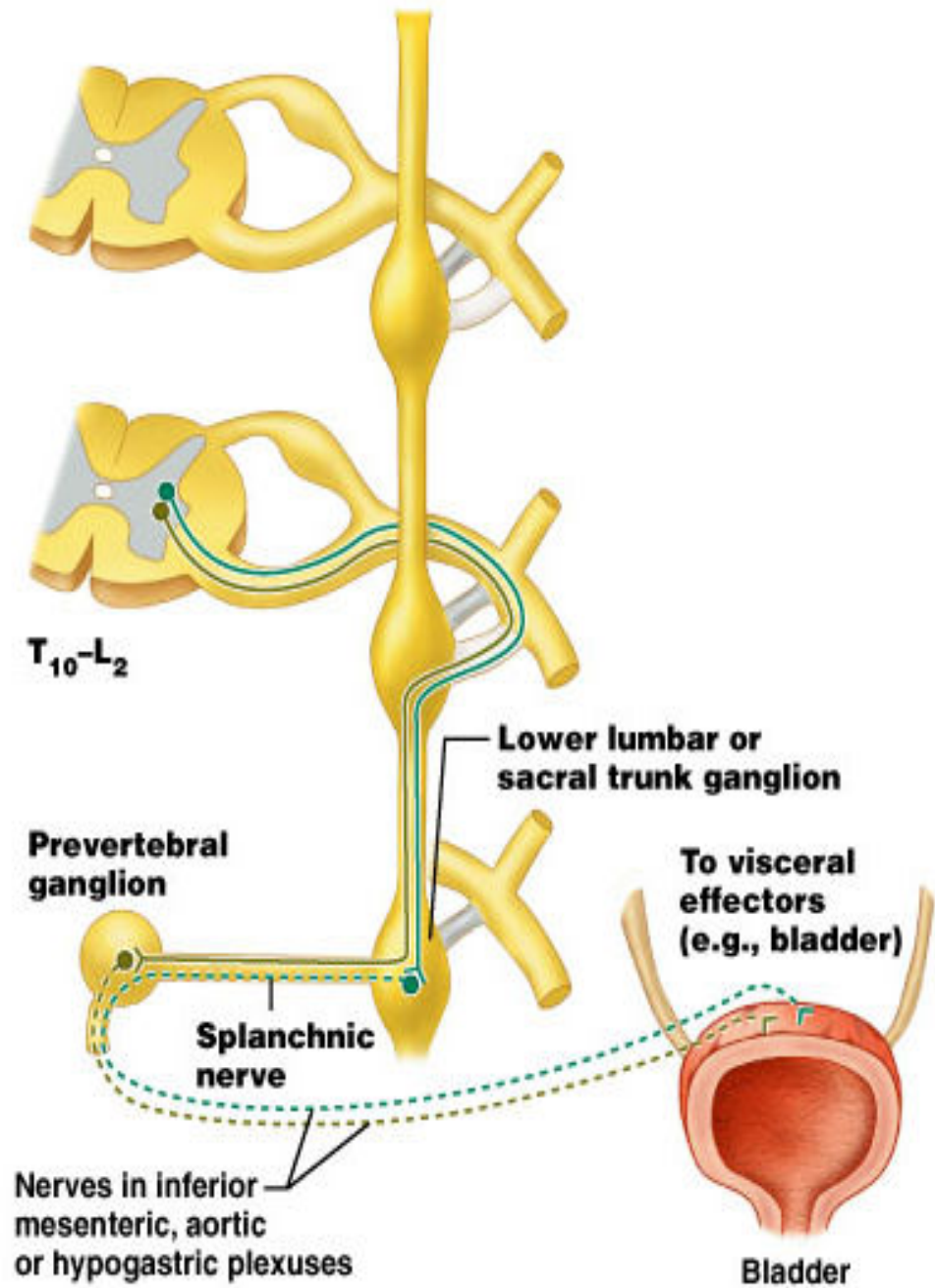
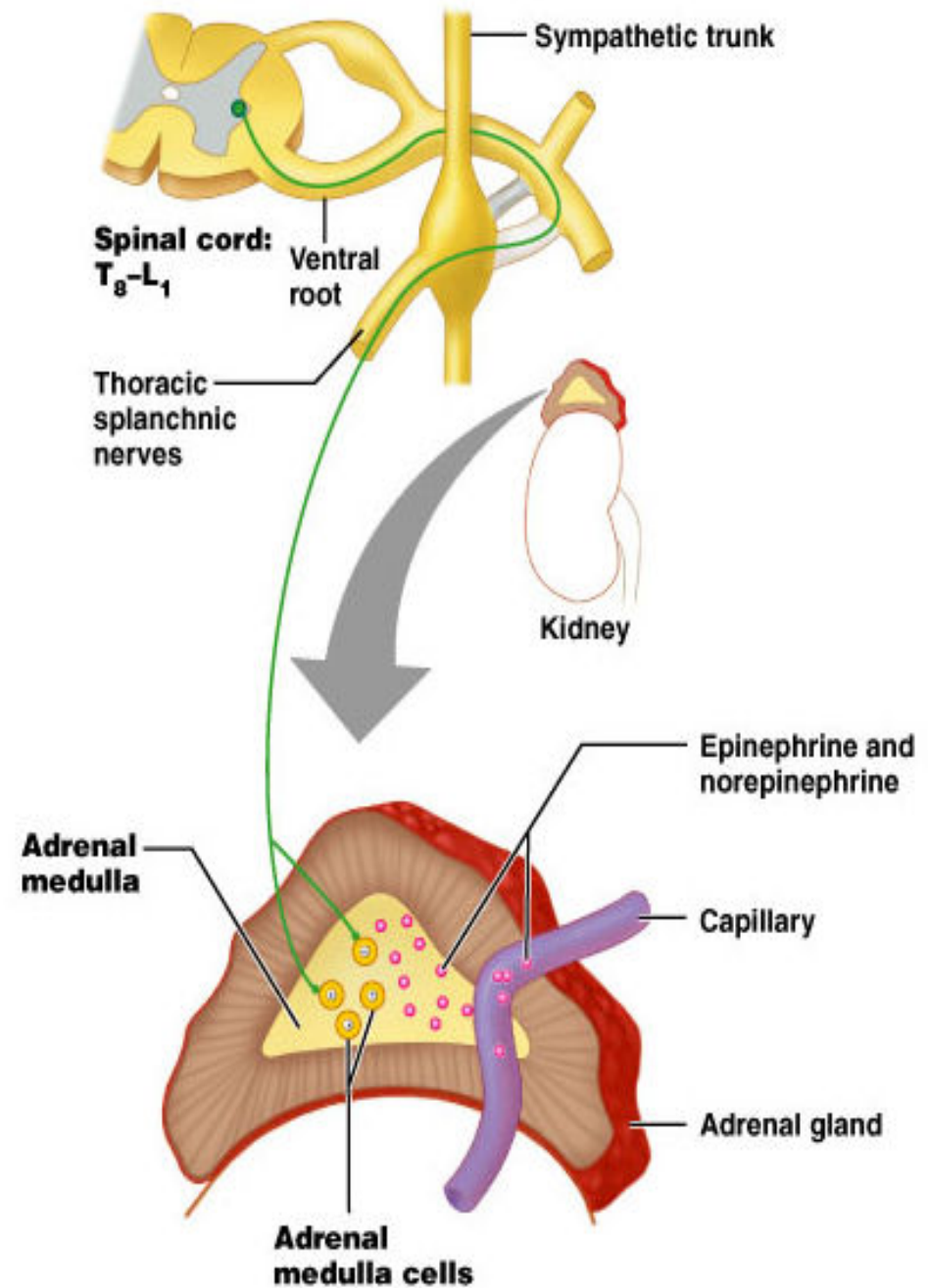


Figure 13

Medulla Adrenale



Arco Riflesso Viscerale

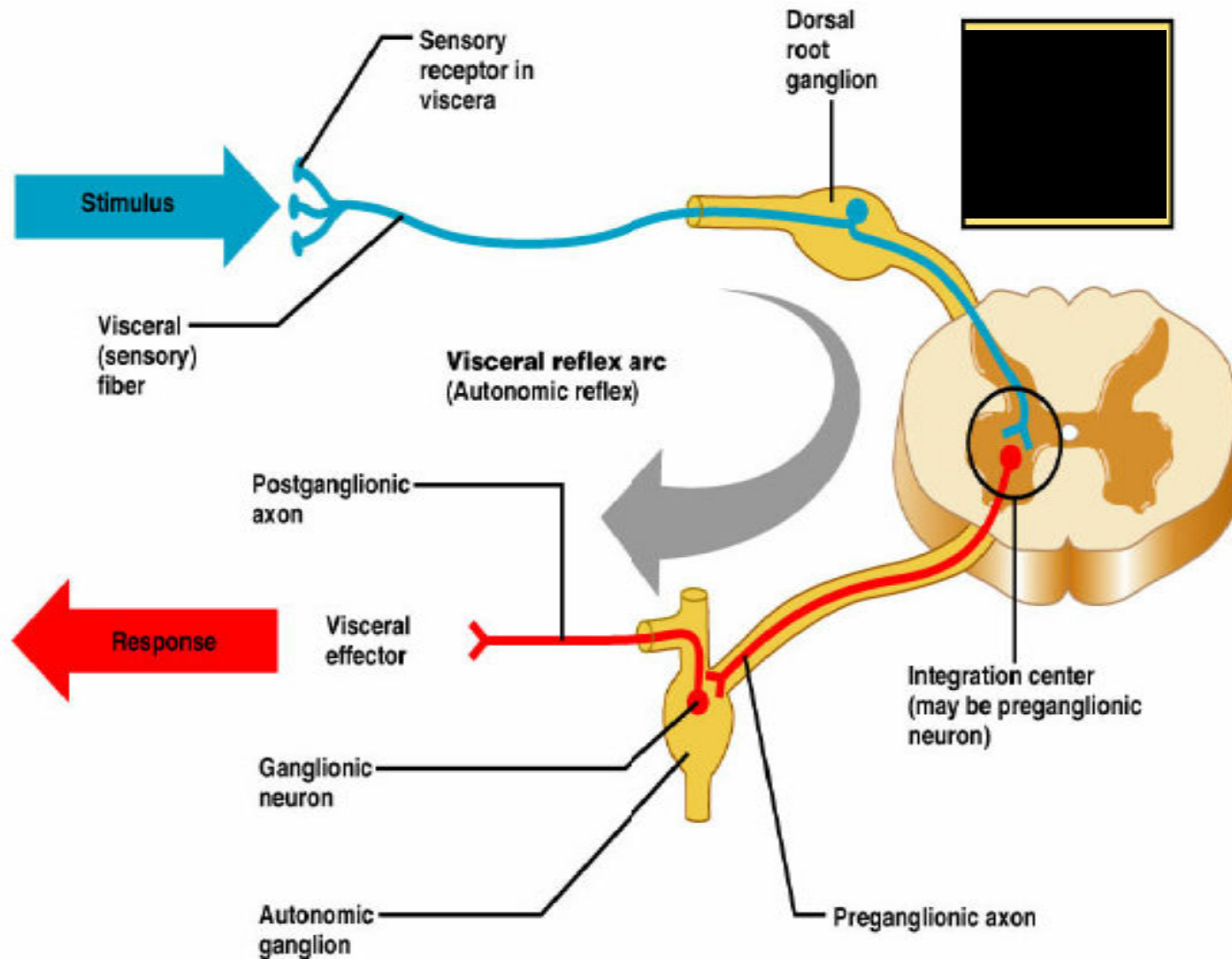


Figure 16



**Nihil est in intellectu, quod non fuerit
prius in sensu.**

(Toma de Aquino)