

Centrálně působící alfa 2-mimetika

Pronikají do CNS a snižují sympatomimetickou aktivitu vazomotorického centra při zachování nebo dokonce zvýšení jeho citlivosti k signálům přicházejícím z baroreceptorů. To znamená, že jak **antihypertenzivní efekt**, tak účinky nežádoucí nejsou závislé na poloze těla (není sklon k hypotenzi při změně polohy z horizontály do vertikály). Hypotenze hrozí spíše u nemocných s deplecí tekutin.

Používána jsou až **při vyčerpání možností léčby základní řadou antihypertenziv** nebo pro výhodné přídatné vlastnosti (např. alfablokátory při benigní hyperplazii prostaty).

Mechanismus účinku

Působí na **adrenergní, imizadolové** nebo **serotoninové** receptory, častá je afinita k více typům receptorů. Alfa receptory mohou ovlivnit na několika úrovních. **Stimulací alfa-2 receptorů** v oblasti vazomotorického centra CNS/periferně na presynaptických neuronech vedou k **vazodilataci**, tentýž účinek má blokáda alfa-1 receptorů.

Pokud působí na alfa-2 receptory v CNS, označujeme je jako *centrálně působící léčiva*, pokud i na periferní alfa-2 receptory, pojmenujeme je jako *centrálně i periferně působící*. Léčiva působící alfa-1 blokádu označujeme jako alfablokátory.

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky často vyplývají z **poklesu** koncentrace katecholaminů (**dopaminu a noradrenalinu**) na synapsích v CNS a z toho vyplývající **převahy parasymptiku** – účinek sedativní, poruchy spánku, deprese, parkinsonismus apod.

Zástupci

α -metyldopa

α -metyldopa (falešný prekurzor a zároveň prodrug) se v nervovém zakončení mění v alfa-metylnoradrenalin (falešný mediátor) – ten selektivně stimuluje **α_2 -receptory** v mozku i na presynaptické membráně periferních zakončení, a tím snižuje uvolnění noradrenalinu. Efekt se projeví především snížením periferní cévní rezistence. Minutový výdej a frekvence srdce zůstávají konstantní.

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou způsobeny již zmíněným vlivem na CNS. Patří mezi ně sedativní efekt, únava a ospalost, snížená reaktivita a schopnost koncentrace na duševní práci. Bývá deprese, závratě a extrapyramidový syndrom.

Klonidin

Klonidin představuje prototypovou látku pro skupinu léků – **agonisty imidazolových receptorů** (doposud popsány I_1 a I_2 podtypy těchto receptorů). Původně byl vyvinut jako lokálně dekongesční látka pro aplikaci na nosní sliznici. Při systémové aplikaci i.v. však bylo zjištěno, že po krátkodobém zvýšení tlaku způsobuje jeho dlouhodobý pokles. Presorická odpověď je zde vysvětlována přímou stimulací periferních α -receptorů. Následné dlouhodobé snížení tlaku krve (patrné hlavně při opakovaném podávání) je pak přisuzováno stimulaci **postsynaptických α_2** (má k nim až 10násobně vyšší afinitu než k α_1) a **I_1 receptorů v prodloužené míše**. Na periférii stimuluje presynaptické α_2 receptory a tím snižuje uvolňování noradrenalinu. Pokles tlaku krve je po klonidinu připisován hlavně redukci srdečního výdeje v důsledku zpomalení srdeční frekvence (mnohem výraznější než po metyldopě), dilatace kapacitních cév a poklesu periferní cévní rezistence. Výhodou je pokles rezistence cév renálních se zachováním perfúze.

Indikace

- Antihypertenzivum.
- Stimulace α_2 receptorů v CNS vede mimo jiné i k účinku **analgetickému, centralně myorelaxačnímu a zmírnění abstinenciho syndromu** po náhlém vysazení opiátů.
- Ve formě očních kapek je používán k **léčbě glaukomu**.

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky se manifestují vlivem na CNS. Nejčastěji je pozorována sedace, sucho v ústech (pravděpodobně vlivem na α_2 receptory) a deprese.

Moxonidin, Rilmenidin

Patří k antihypertenzivům působícím především na **I₁ receptorech**, ke kterým mají až 30× vyšší afinitu než k **α₂ receptorům** (pro klonidin je tento poměr 4:1). Jejich výhodou proti klonidinu je nižší sedativní účinek a menší tendence způsobovat sucho v ústech. Nezpůsobují rebound hypertenzi. Jsou kontraindikovány (včetně klonidinu) u dětí, v těhotenství a laktaci (pro nedostatek zkušeností) (Prichard 2000).

Guanfacin

Má podobné vlastnosti jako klonidin avšak ovlivňuje pouze α₂-receptory.

Dexmedetomidinum

Dexmedetomidin působí vysoce specificky jako agonista α₂-adrenergních receptoru. Rozpustnost v tucích umožňuje rychlou penetraci do CNS a rychlý nástup sedativních a hemodynamických účinků.

Odkazy

Související články

- Antihypertenziva
- Renin-angiotenzin-aldosteronový systém
- Léčba ischemické choroby srdeční
- Hypertenze
- Hypertenzní krize

Zdroj

- MARTÍNKOVÁ, Jiřina, Stanislav MIČUDA a Jolana CERMANOVÁ. *Vybrané kapitoly z klinické farmakologie pro bakalářské studium : Kardiiovaskulární systém* [online]. ©2000. [cit. 2010-07-01]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/bak/kapitoly/prednasky/kardio-bak.ppt/>>.