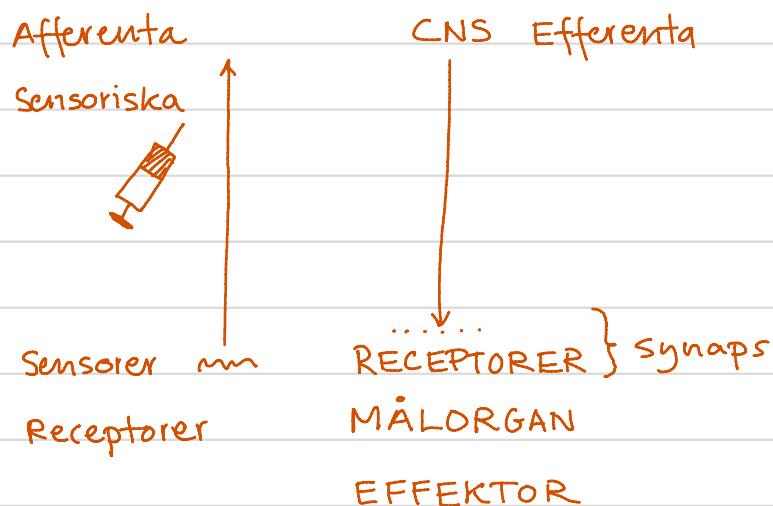


## PERIFERA NERVSYSTEMET - Många sjukdomar

3 Olika regelsystem: Nervösa, endokrina, immunologiska



### Neurogen inflammation

- Sensoriska neuron kan direkt verka på blodkärl (vidga), mastceller etc.
  - axonreflexen
- Substans P → mastcell ⇒ frisättning av histamin.

Tänkemässigt styrning av autonoma nervsystemet:

ex: tänka på något obehagligt → hjärntklappning, gå på toa innan bio.

### EFFEKTORER, ANS

Hjärtat, glatt muskulatur, endokrina körtlar, endokrina k./cellsystem

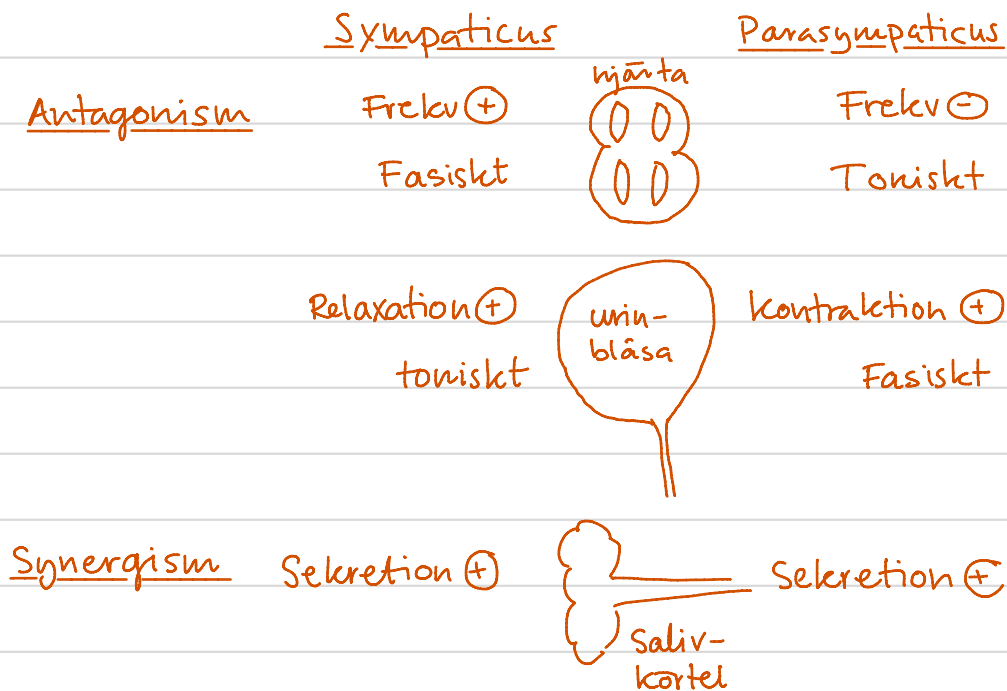
Metabolism ~ levern → glukos

fettceller → fettsyror

Trofisk effekt: näringstillförsel till vävnad → bibehåller normal funktion  
långsiktig

## Somatomotoriska systemet:

- kontraktion: trofisk



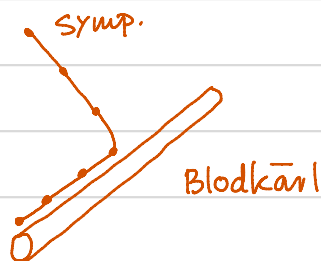
Uppdelningen inte så tydlig som ofta påskins

Sympaticus      Sympaticus  
FIGHT              FLIGHT



FREEZE  
parasympaticus

Vasokonstriktornerv



Tonus ger ett utgångsläge  
→ ändrad nervaktivitet kan  
både öka och minska tonen;  
kan få både konstriktion &  
dilatation

Annat ex: pupill → kan både öka & minska i strl; mydriasis/mios

ATP som transmittor  $\rightarrow$  purinerg

peptiderg transmission

### BIOKEMISK INDELNING

VIP

Acetylcholin  $\rightarrow$  kolinerg nerv / (kan också ha Vasoaktiv Intestinal Peptid)

Noradrenalin  $\rightarrow$  adrenerg nerv (av historiska skäl) / Neuropeptid Y NPY

Sympatiska, postganglionära nerver till svettkörtlar, ekrina körtlar har acetylcholin som transmittor

Frey's syndrom allt. gustatorisk svettning

- kinden rodnar (ena) när man äter.



Auriculo-temporalisherven

- skada på parotis innervation ger också skada på svettkörtlarnas innervation.

Flera olika transmittorer komplicerar. Svårt att tillverka & administr. peptider  $\rightarrow$  få/inga läkemedel som angriper peptiderga receptorer.

Finns också transmission vi kräveoxid (NO): Nitrg? transmiss. Viagra verkar på dessa receptorer.

$\hookrightarrow$  verkar hämmande på fosfodiesteras  $\rightarrow$   $[cGMP] \uparrow \rightarrow$  relaxation.  
 $\hookrightarrow$  omvandl cGTP  $\rightarrow$  cGMP

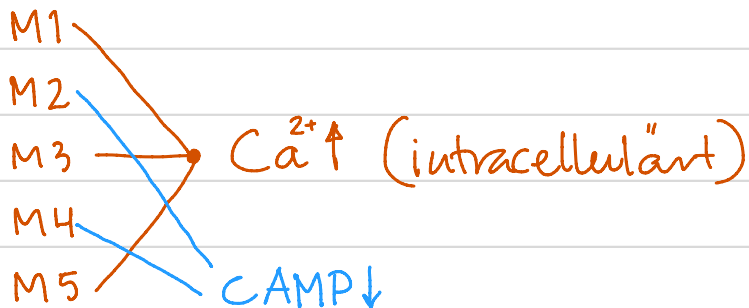
## KOLINERGA - ACh

### Nikotinreceptorn

- Inhiberas av curare (indiainskt pilgift)  $N_M$  - skelettmuskulatur
- Ganglieblockerare  $N_M$  - användes vid snabbt ökande blodtryck, hjärnblödning

### Muskarinreceptorn-

- Atropin blockerar effektivt - mycket biverkningar  $\rightarrow$  letade efter mer selektiva blockerare/undergrupper av muskarinreceptorn

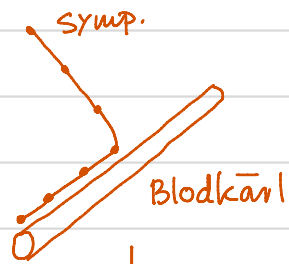


Ex: Hjärtat: M2

Exokrina körtlar: M1, M3

Urinblåsa: M2, M3

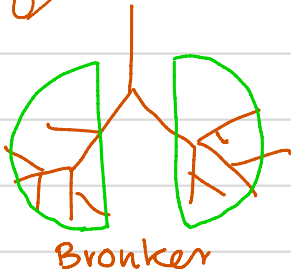
## ADRENERGA RECEPTORER



"Excitatoriskt" svar

Noradrenalin  $\rightarrow$  adrenalin  $\rightarrow$  isoprenalin

$\alpha$ -receptor

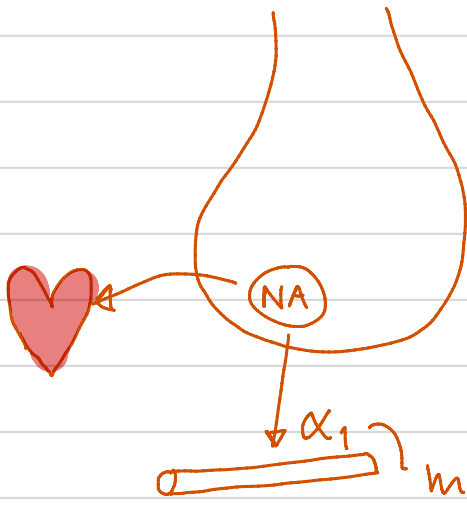


"Inhibitoriskt" svar

Isoprenalin  $\rightarrow$  adrenalin  $\rightarrow$  noradrenalin

$\beta_1/\beta_2$ -recept

$\beta_3$ -receptorn: lipolys - frisättning av fria fettsyror.



$\alpha$ -receptorblockerare  $\rightarrow$  ökad frisättn. av noradrenalin.  $\rightarrow$

$\alpha_2$ -nerv (autoreceptor)

$\hookrightarrow$  klonidin stimulerar  $\alpha_2 \rightarrow$  behandl. vid hypertoni

$\alpha_1$   $\rightarrow$  närorgan

Ex:  $\alpha$ -blockerare  $\rightarrow$  dilatation av kärl  $\rightarrow$  ökad frisättning av NA  $\rightarrow$  ökad hjärtfrekvens (pga har  $\beta$ -blockerare)  $\rightarrow$  togs fram mer selektiva  $\alpha_1$ -blockerare

## Receptorer på målorgan men ej nerv

ex: bronker;  $\beta_2$  receptorer som reagerar på cirkulerande adrenalin



## Membranstabilisering

Adrenergika ← syftar på receptorer med nervförbindelse

Adrenoceptorer: mer övergripande begrepp, innefattar både recept. med & utan nerv.

## RECEPTORDYNAMIK

"Propanolol withdrawal"



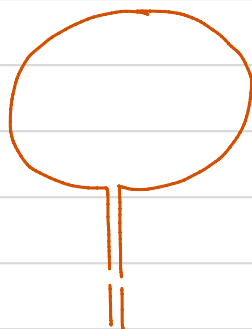
## Farmakologisk denervering

- \* Kompensatorisk mekanism vid receptorbl.  
→ skapas fler receptorer. Märks inte eftersom de nya också blockeras. Då medicinering upphör → hjärtflimmer/infarkt.  $\Rightarrow$  medicinering skall avslutas gradvis.

## Hypertyreos / tyreotoxikos

$T_3, T_4$  kan öka

- Patient behandlas med  $\beta$ -blockerare



- \* Östrogen - upprätthåller slemhinnor  
- ökar också antal  $\alpha_1$ -receptorer

## Progesteron

- \* Ökar antalet  $\beta_2$ -receptorer

Pseudokolinesteras - cirkulerande i blodet

Acetylcholin finns exv i brännässlor, placentan → kan vara fylogenetisk orsak till pseudokolinesteras.

Botulinumtoxin hindrar frisättning av vesiklar. Extremt giftigt men kan användas terapeutiskt: minska dreggling, slappna av urinblåsa kramp, nackspärr, sväljningsrårighet

### Upptag av noradrenalin

upptag 1 - neuronalt återupptag ~ 75%

upptag 2 - extraneuralt återupptag ~ 20%

diffusion ~ 5%

## Parasympatomimetika

- Omfattande biverkningar om det ges systemiskt → lokal administrat.

## Kolinesterashämmare - reversibla

- hämmar acetylcholinesteras → [acetylcholin] ↑
- glaukom, demens

## Irreversibla

- Malation, nervgaser

## Antagonister

- Atropinlika
- Antikolinerga - muskarinreceptorer (oftast)

Atropin - Bilmört → atropinfeber - temperaturcentrum påverkas.

## Neuromuskulära blockerare - skelettmuskel

- Curare - användes under operation för relaxation av bukmuskulatur
- men hade lång verkningsstid - ville hitta något med kortare verkningsstid.
- succinylcholin - depolariserande blockerare. Ger initial depolarisering med efterföljande paralyt (då jonkanalen trötts ut)



## Adrenerg transmission

### A. Sympatomimetika



$\alpha_1$ -adrenoceptor stimuler. : adrenalin

- yttlig blödning, tillsammans med lokal anaestetika (kontraherar kärl  
→ anaestetika stannar lokalt)

### B. Sympatolytika

$\alpha_1$ -adrenoceptor blockering: prazosin

hypertension, godartad prostata hyperplasi

- biverkning lågt blodtryck, nästäppa.