

ANTICHOLINERGIKA

= látky, které antagonizují účinek Ach

Zahrnují:

Parasympatolytika (antimuskarinika): kompetitivní antagonisté Ach na M - receptorech, malý nebo žádný účinek na N - receptory.

*vyjimka kvarterní amoniové soli, ty mohou blokovat částečně i N

Periferní myorelaxancia: blok Nm - receptorů

Ganglioplegika: blok Nn - receptorů ve vegetativních gangliích, obsolentní=zastaralé

Parasympatolytika

FARMAKOLOGICKÉ ÚČINKY

-vycházejí z opačných účinků M - receptorů

oko - dilatace zorničky, zvýšení nitroočního tlaku, suchost **NÚ**: glaukumatozní záchvat, mydriáza, cykloplegie = ochabnutí svalů řasnatého tělíska

srdce - zvýšení FS, ale TK a srdeční výdej nezměněn! **NÚ**: tachykardie, záchvat Anginy pectoris, zhoršení při srdečním selhávání

DC - inhibice bronchiální sekrece a **inhibice bronchokonstrikce**

žlučník - malý antispasmodický účinek

žlázy - snížení sekrece/**NÚ**: sucho v ústech, hypertermie kvůli zástavě pocení

CNS - vysoké dávky atropinu vedou k neklidu, dráždivosti, zmatenosti, halucinacím, delirium, deprese oběhového a dýchacího traktu až selhání

atropinový flush

INDIKACE

Bronchodilatancia (astma, CHOPN): účinek se nesnižuje s dlouhodobým užíváním

Spasmolytika (léčba inkontinence, spasmy hladkosvalových orgánů, střevní hypermotilita)

Antiarytmika (bradykardie): **léky první volby u bradikardií**

Antiparkinsonika: pouze doplňková terapie, zejména proti třesu

Mydriatika: navození mydriázy před vyšetřením očního pozadí

Antidota: při otravách cholinomimetiky a organofosfáty

Myastenia gravis: podání antagonizuje NÚ iAChE plynoucí ze stimulace M -receptorů

KONTRAINDIKACE

glaukom, retence moči, BHP, střevní atonie, pozor i u ISCH

Parasympatolytika (cont)

INTERAKCE

antimuskarinový účinek zesilují některá antihistaminina, neuroleptika, antidepresiva, antiparkinsonika

Další NÚ:

GIT - zácpa

Močové cesty - obtížné močení, retence moči zejména u osob s BHP = benigní hyperplazie prostaty

*M-receptory jsou různě citlivé k blokádě, nejcitlivější je slinná, potní a bronchiální sekrece. Nejméně citlivá je sekrece HCL.

Léčiva - parasympatolytika

Atropin hlavně při bradyaritmích, před celkovou anestezii, při intoxikaci inhibitory AchE, spasmolytikum trávicích a močových cest

Ipratropium léčba astma a CHOPN, neselektivní k M, účinek 4-6h

Tiotropium léčba astma a CHOPN: selektivita k M1 a M3, účinek 24 (36)h

N-butylskopolamin relaxace svaloviny GIT, žlučníku, urogenitálu

Difenoxylát + Atropin (Reasec) léčba průjmů

Biperiden parkinsonismus

Trospium léčba inkontinence

Solifenacil léčba inkontinence

Tropicamid vyšetření očního pozadí



By BarboraSlizova
(barbora5467)

Published 27th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.
Page 1 of 4.

Sponsored by Readable.com
Measure your website readability!
<https://readable.com>

CHOLINOMIMETIKA

= látky stimulující všechny Ach receptory

Zahrnují **parasymptomimetika**: jejich aktivace připomíná podráždění parasymptiku (M receptory na efektech parasymptiku + M receptory sympatiku - potní žlázy)

a **Agonisty N - receptorů**: v neuromuskulární ploténce, v CNS, ve vegetativních gangliích

Dělíme je na:

- **přímá**: přímá stimulace Ach receptorů
- **nepřímá**: inhibují acetylcholinesterázu, tím zvýší Ach v synaptické štěrbině (nebo nervosvalových spojích), dojde tak ke stimulaci M nebo N receptorů

Cholinomimetika přímá

Estery cholinu:	Přírodní alkaloidy
Ach : nevyužívá se klinicky, neselektivní M i N	arecolín
Karbachol : neselektivní	muscarin
	pilocarpin : selektivní k M, oftalmologie

Nepřímá cholinomimetika

Dělíme na **reversibilní**: váží se podobně jako fyziologický Ach na AchE, ale vzniká karbamát, který je více stabilní a hydrolyzuje se pomaleji. Účinek 2-4h.

ireversibilní: př. organofosfáty, navázané na AchE jsou vzniklé fosfáty extrémě stabilní, může dojít k agingu, kdy regenerace enzymu již není možná

Účinky reversibilních iAchE:

oko - mioza, snížení nitroočního tlaku, blokace akomodace čočky

GIT - zvýšená peristaltika a sekrece

svaly - nízké dávky vedou ke zvýšení síly, vysoké až k paralýze

srdce - bradykardie a snížení výdeje, vyšší dávky = hypotenze a AV bloky, kompenzačně může dojít ke zvýšení FS

žlázy - sekrece bronchiálních, potních a slzných

CNS - nízké dávky stimulace, vysoké dávky křeče, koma, zástava dechu

INDIKACE

Nepřímá cholinomimetika (cont)

Glaukom

Alzheimerova nemoc - léčba mírných až středních forem

Ukončení účinků kompetitivních blokátorů neuromuskulární ploténky

Myastenia Gravis

Intoxikace atropinem

Periferní myorelaxancia

=látky navozující myorelaxanci přímým účinkem na nervosvalovou ploténku (=synapse v kosterním svalu)

brání účinku Ach ve svalectech => snižují tonus kosterního svalstva až do úplného ochabnutí, vědomí zachováno

Dělíme na:

Nedepolarizující (kompetitivní): kompetice s Ach o Nm receptor, protože nejsou agonisti, tak nedojde ani k otevření Na kanálu, buňka zůstává v klidovém membránovém potenciálu

Depolarizující: agonistické působení na Nm + jeho blokáda, nejsou štěpeny AchE a působí tedy delší dobu, výsledkem neustále otevřené sodné kanály, buňka se nenavrací do klidu

- oba typy ovlivňují postsynaptické působení Ach na Nm

Struktura a vlastnosti

- musí obsahovat dva pozitivní N-atomy oddělené lipofilní strukturou

- velmi dobře rozpustné ve vodě, nevstřebávají se p.o a nepronikají do CNS

FYZIOLOGICKY

Aktivace nervového zakončení => uvolnění Ach z vezikul do synaptické štěrbině => uvolněný Ach aktivuje Nm receptory (na postsynaptické membráně) => stimulace Nm vede k otevření Na+ kanálu = depolarizace svalové buňky = svalové trnutí. Účinek Ach rychle ukončen AchE přímo v synaptické štěrbině



By BarboraSlizova
(barbora5467)

Published 27th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.
Page 2 of 4.

Sponsored by Readable.com
Measure your website readability!
<https://readable.com>

Nedepolarizující periferní myorelaxancia

Benzylisocholinový typ

-odvozené od tubokurarinu, **uvolňují histamin**

mivakurium: 12-18 min, eliminace plazmatickou cholinesterázou

atracurium: 30-60min, eliminace spontánní v plazmě nebo plazmatické esterázy, vhodné u poruch ledvin a jater

tubokurarin: neregistrován, 60-120 min, eliminace v ledvinách (*částečná blokáda autonomních vegetativních ganglií - tachykardií, hypotenze)

Steroidního typ

-**neuvolňují histamin**

rocuronium: 50min, eliminace ledvinami, játry

vecuronium: 60min, eliminace játry

pipecuronium: 80-100min, eliminace ledvinami

pancuronium: 120-180 min, eliminace ledvinami (blokuje srdeční M receptory - zvýšení FS a TK)

*prvními ovlivněnými svaly jsou okohybné, poté svaly obličejové, krku, končetin, interkostální a břišní svalstvo a nakonec bránice

*pro ukončení účinku (hl. rocuronia) použití **Sugammadexu**, nebo podáním inhibitorů acetylcholinesterázy (iAChE)

Depolarizující periferní myorelaxancia

- jsou to biskvartérní amoniové soli

SUXAMETHONIUM

- nástup účinku velice rychlý i.v.

- krátkodobé působení

- depolarizace svalové ploténky nejprve vyvolá záškuby

NÚ

bolest svalů, bradykardie, uvolnění K⁺, zvýšení nitrolebního a nitroočního tlaku, maligní hypertermie, prolongovaná paralýza u lidí se sníženou aktivitou pseudocholinesterázy

*podání iAChE myorelaxancii neodstraní, naopak ji může prodloužit



By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

Published 27th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.
Page 3 of 4.

Sponsored by **Readable.com**
Measure your website readability!
<https://readable.com>

cheatography.com/barbora5467/

léčiva - nepřímá cholinomimetika (iAChE)

Fysostigmin: experimentálně, účinek okolo 2h	jen experimentálně, v oftalmologii (glaukom), antidotum parasympatolytik (atropin)
Neostigmin: méně NÚ oproti fysostigminu, účinek okolo 2h	HL. indikace: anestezilogie (<i>ukončení účinku nedepolarizující neuromuskulární blokace</i>), myastenia gravis

iAChE jen na Alzheimeru: galantamin, rivastigmin, donepezil

IREVERSIBILNÍ

Intoxikace organofosfáty: parami zasaženo oko a DC, při ožití GIT, vyvíjí se extrémní pocení, slinění uvolnění stolice a moči, dále paralýza svalů, slabost, zmatenost ztráta reflexů, koma

Pozdní následky: degradace svalové ploténky, demyelinizace motoneuronů, těžká obrna, atrofie

N - agonisté

Nikotin

jen toxikologický význam

stimuluje a pak desenzitizuje N receptory

uvoňuje i opioidy, glukokortikoidy a adrenalin

ovlivňuje i dopaminergní dráhy

ÚČINKY

CNS: malé dávky - stimulace, lepší pozornost, pocit uvonění/vyšší dávky: třes, křeče, paralýza svalů

GIT: nauzea, průjem, zvracení *zrychluje metabolismus

Srdce: vazokonstrikce, tachykardie, zvýšení TK

Ze začátku stimul slinných a bronchiálních žláz, následuje však jejich inhibice

N - agonisté (cont)

VARENICLIN: parciální agonista jednoho subtypů N-receptorů = léčba závislosti

- N receptor je ligandem otvíraný iontový kanál (spolu s GABA, glycinovým a 5-HT3)

Suxamethonium

- periferní depolarizující myorelaxans

- agonista na Nm receptorech (stejně jako fyziologicky Ach - otevření Na⁺ kanálu = depolarizace, Ach je pak štěpen AchE)

- Rozdílem oproti Ach je to, že suxamethonium není štěpeno AchE, působí delší dobu => neustále otevřené Na kanály



By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

Published 27th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.
Page 4 of 4.

Sponsored by **Readable.com**
Measure your website readability!
<https://readable.com>

cheatography.com/barbora5467/