

# ANTICHOLINERGIKA

(parasympatolytika, cholinolytika, někdy antimuskarinika)

Na postsynaptických receptorech parasympatiku **kompetitivně** blokují účinek acetylcholinu a cholinergik.

**M<sub>1</sub>-receptory (neuronální):** jejich **inhibici** je selektivně blokována žaludeční sekrece.

**M<sub>2</sub>-receptory (kardiální):** stimulovány snižují srdeční frekvenci, jejich **inhibice** potlačuje bradykardii.

**M<sub>3</sub>-receptory (žlázy/hladké svaly):** regulují kontrakci hladkého svalstva, **inhibice** vyvolá svalovou relaxaci.

## Farmakologické účinky

**Žlázová sekrece:** **snižují** sekreci slinných, slzných, bronchiálních a potních žláz; méně snižují sekreci v trávicím ústrojí.

**Oko:** dochází k **dilataci** pupily (mydriáza), zornice ztrácí schopnost reagovat na světlo, nitrooční tlak se zvyšuje, je **nebezpečné** u pacientů s glaukomem.

**Kardiovaskulární systém:** ve středních a vyšších dávkách dochází bloádou kardiálních  $M_2$ -receptorů v SA uzlu k **mírné** tachykardii.

**Dýchací systém:** hladké svaly bronchů mají pouze parasympatickou inervaci - bloádou  $M_3$ -receptorů dochází k **bronchodilataci** a zvyšují tendenci ke kumulaci bronchiálního sekretu.

**Trávicí ústrojí a urogenitální systém:** ve vyšších dávkách vyvolávají **relaxaci** dutých orgánů a **snižují** motilitu a tonus GIT, **relaxují** hladké svaly močového měchýře a **relaxují** i žlučové cesty (spazmolytika neurotropní (atropínové)).

**Centrální nervový systém:** atropin působí zpočátku na CNS **stimulačně** a ve vyšších dávkách jej **tlumí**.

Působením na extrapyramidový systém **snižují** u Parkinsonovy nemoci třes a svalovou rigiditu.

## Klinické použití parasymptolytik

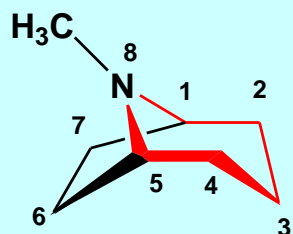
### Hlavní indikace:

- **spazmolytika trávicího ústrojí, močových a žlučových cest** (při bolestivých hypertoniích, hyperkinezích nebo dyskinezích hladké svaloviny): používány jsou především látky s **kvarterním** dusíkem;
- **bronchodilatancia** při chronické bronchopulmonální nemoci, resp. vzácněji u astmatu;
- **antiarytmika** při bradyarytmiích např. u infarktu myokardu;
- **snížení žlázné sekrece**, např. ve stomatologii, snížení kyselé sekrece žaludku při vředovém onemocnění trávicího ústrojí;

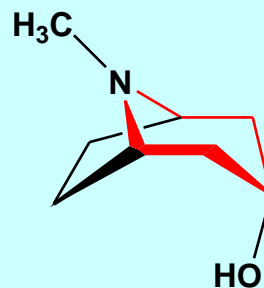
- **premedikace před celkovou anestezií** k blokadě reflexů vyvolaných aktivací parasymptatiku, tj. bradykardie, srdeční zástavy, bronchokonstrikce a zvýšení žlázové sekrece;
- **antiemetika** např. u vestibulárních poruch - kinetózy;
- **antiparkinsonika**;
- **antagonisté při intoxikaci inhibitory acetylcholinesterasy** např. při léčbě myasthenia gravis.

# PŘÍRODNÍ ANTICHOLINERGIKA A JEJICH DERIVÁTY

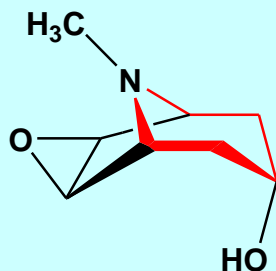
Tropanové alkaloidy atropin a skopolamin - blokáda M- receptorů.



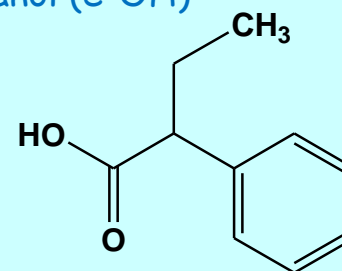
tropan



tropanol ( $\alpha$ -OH) pseudopropanol ( $\epsilon$ -OH)

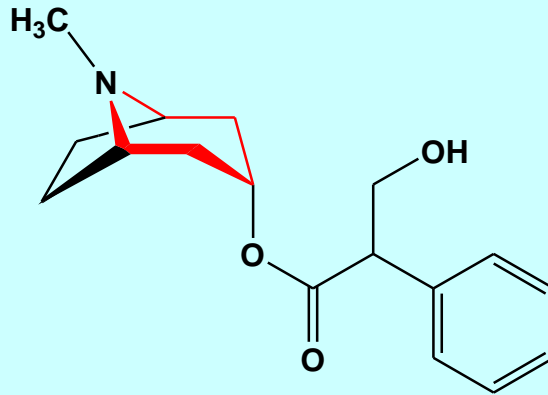


skopin



tropova kyselina

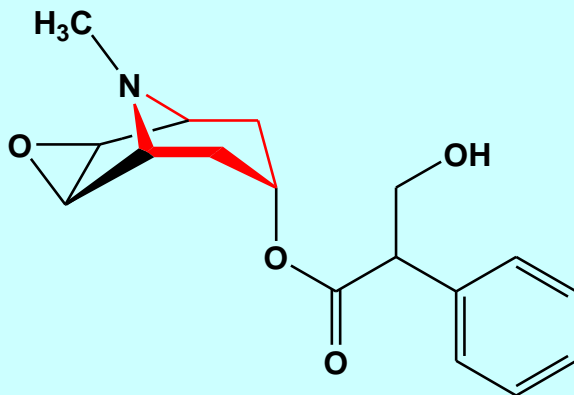
**ATROPIN** - alkaloid *Solanaceí* (*Atropa belladonna* L., *Hyoscyamus niger* L., *Datura stramonium* L.) je přítomen jako **levotočivý** hyoscyamin - **racemizuje** na atropin.



**Proniká do CNS** - ovlivněním extrapyramidového systému (svalové napětí) u parkinsonismu **tlumí** svalovou rigiditu, u kinetóz a nauzeí působí antiemeticky.

**Indikace:** v oftalmologii jako **mydriatikum** k diagnostickým účelům, vnitřně je **spazmolytikem** u spasmů a kolik zažívacího traktu a ve vyšších dávkách u kolik žlučníku a ledvin.

**SKOPOLAMIN** - druhý alkaloid *Solanaceí* (*Scopolia carniolica* Jacq., *Datura stramonium* L.).



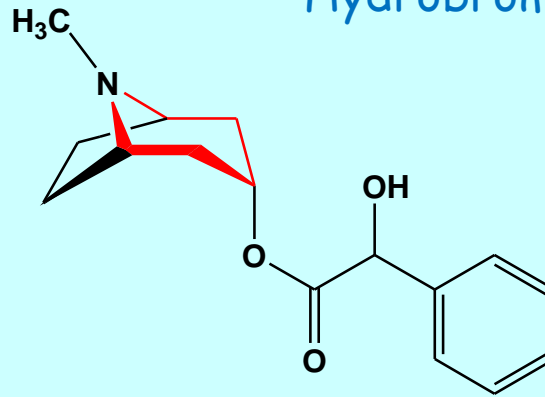
Účinkuje slabě periferně ale má **silné** centrálně tlumivé účinky již v malých dávkách.

**Indikace:** je využíván u parkinsonismu, kde tlumí nejen svalovou rigiditu, ale i třes.



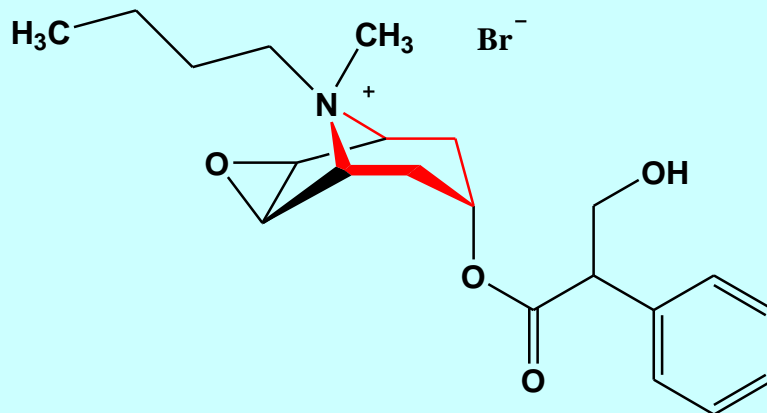
# HOMATROPIN

Hydrobromid, metylbromid



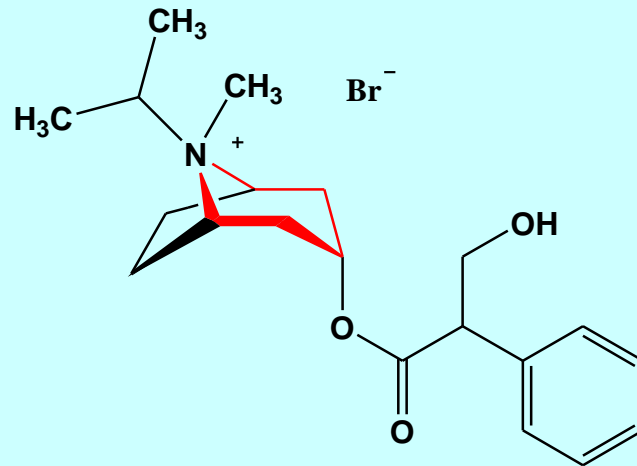
**Indikace:** je využíván především v očním lékařství k vyvolání mydriázy

**BUTYLSKOPOLAMONIUM-BROMID** - **nejužívanějším** spazmolytikem (neurotropní), účinkuje periferně bez nežádoucích centrálních účinků, je zhruba 4x účinnější než atropin.



**Indikace:** u spasmů GIT, biliárního a urogenitálního traktu.

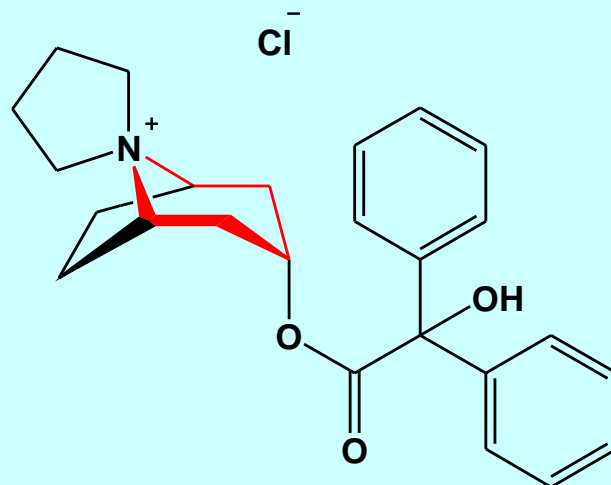
# IPRATROPIUM-BROMID



**Indikace:** je inhalačním **antiastmatickem**. Při nasální aplikaci účinkuje u alergické rýmy.

Podán p.o. nebo i.v. je antiarytmikem u bradyarytmií.

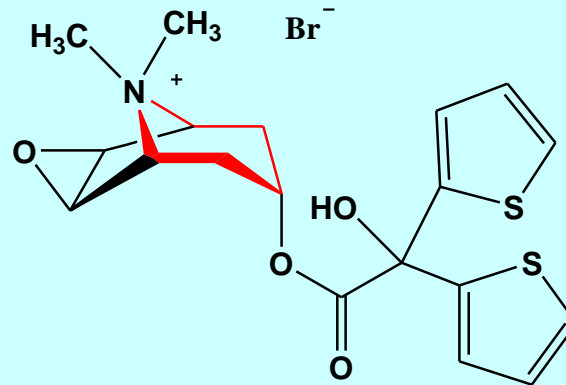
## TROSPIUM-CHLORID



- Má vysokou **afinitou** na muskarinové  $M_3$ -receptory a nepatrnou na nikotinové receptory.
- Způsobuje **relaxaci** hladkého svalstva GIT a urogenitálního traktu.

**Indikace:** spazmolytikem indikovaným u poruch močového měchýře (polakysurie, nykturie a inkontinence).

# TIOTROPIUM-BROMID

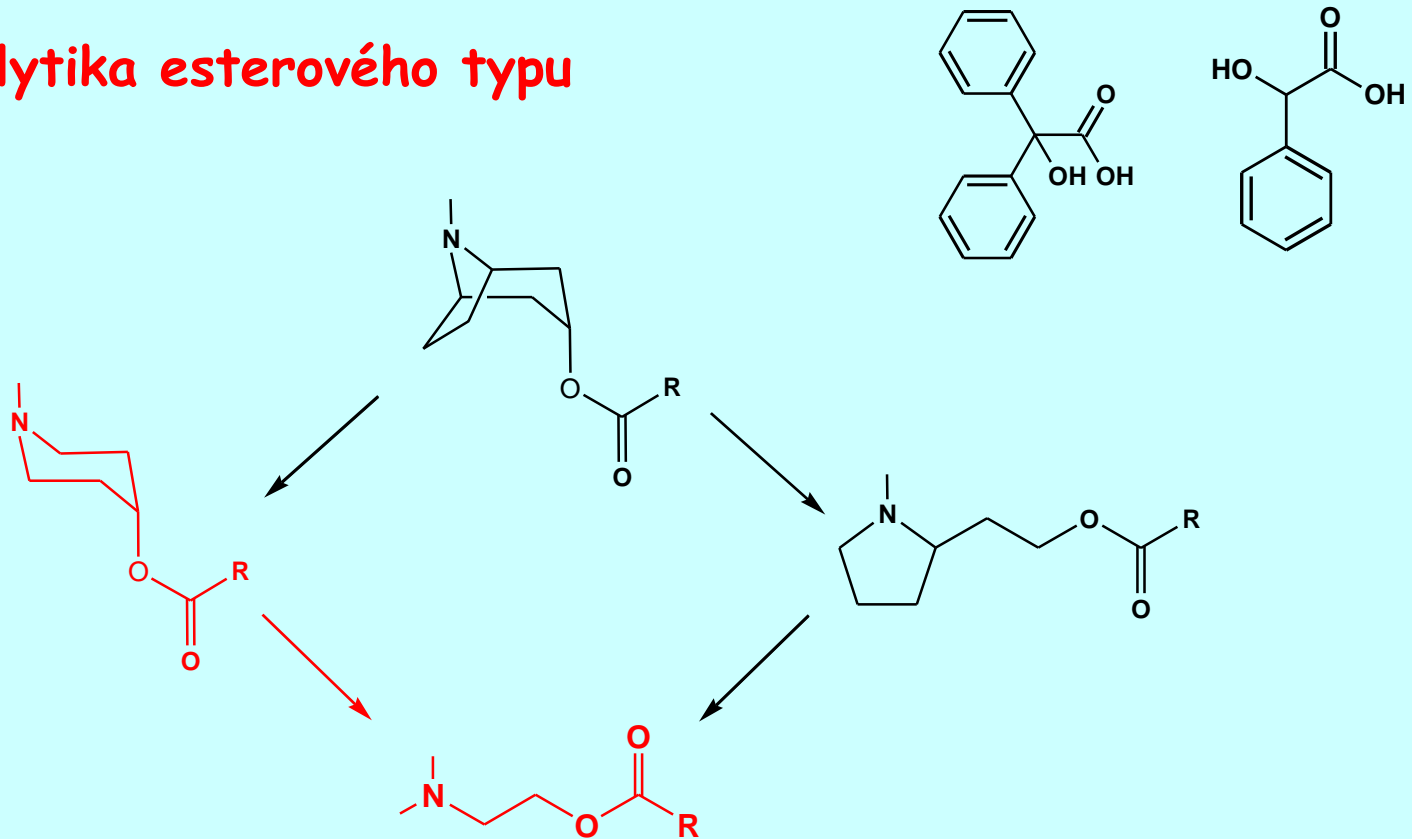


Je periferním spazmolytikem se zvýšenou aktivitou na  $M_3$ -receptory hladkého svalstva, především **bronchiálního** traktu.

**Indikace:** chronická obstrukční plicní porucha.

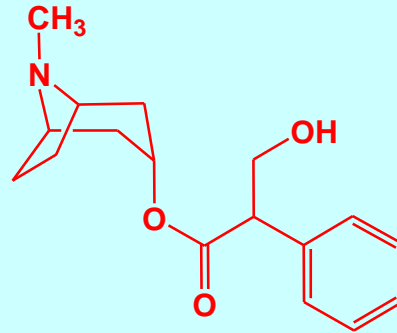
# SYNTETICKÁ NEUROTROPNĚ MYOTROPNÍ SPAZMOLYTIKA

## Spazmolytika esterového typu

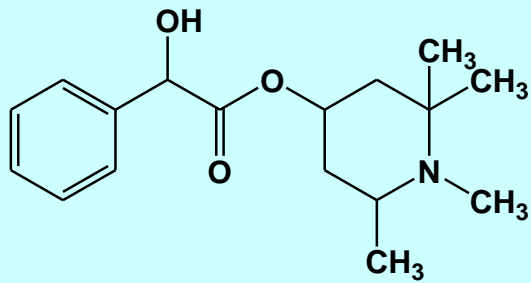


**R=** kyselina mandlová, difenylactová nebo benzilová

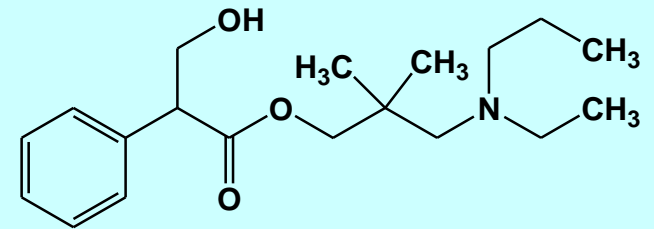
## Historický vývoj



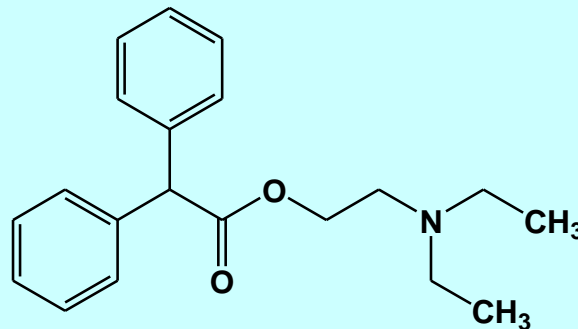
Atropin



Eukatropin



Amprotropin



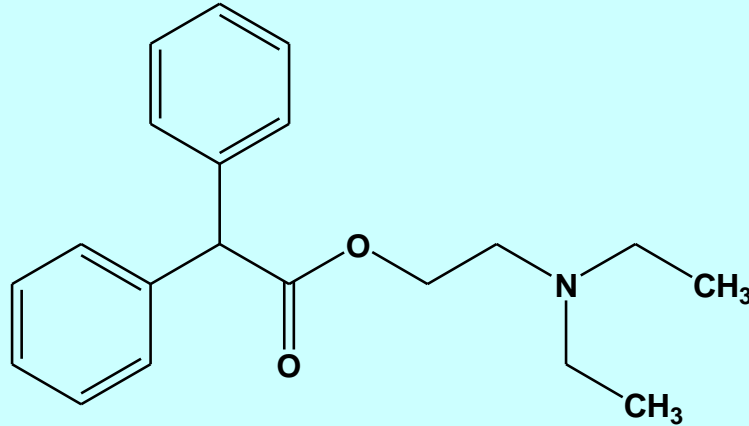
Adifenin

**Neurotropní spazmolytika:**  
ovlivňují pouze hladké svaly **útrobní**.

**Myotropní spazmolytika:**  
přímo ovlivňují buňky hladkého svalstva, **uvolňují** hladké  
svalstvo **útrobní** i **cévní**



## ADIFENIN

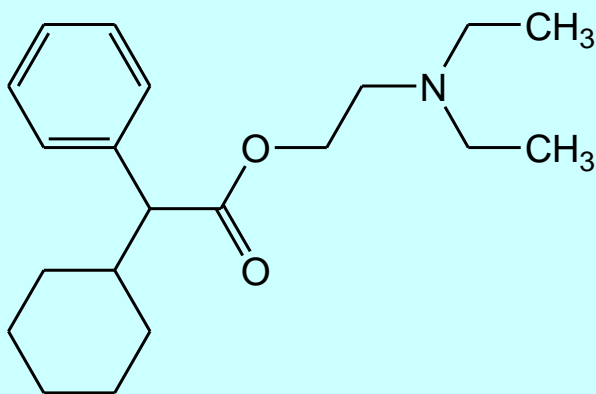


- Oblíbené spazmolytikum hladkého svalstva GIT, žlučníku a močového měchýře.
- Dnes je v menší míře složkou **kombinovaných** přípravků.

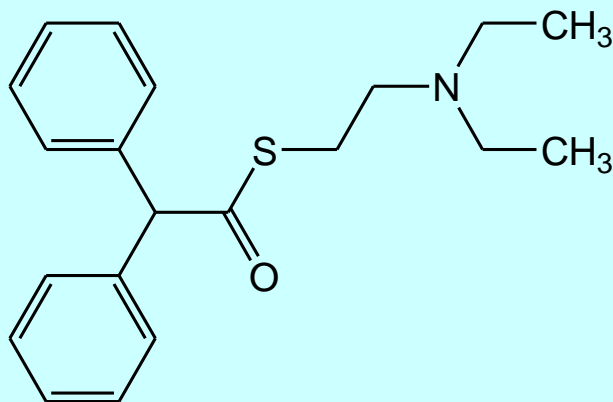
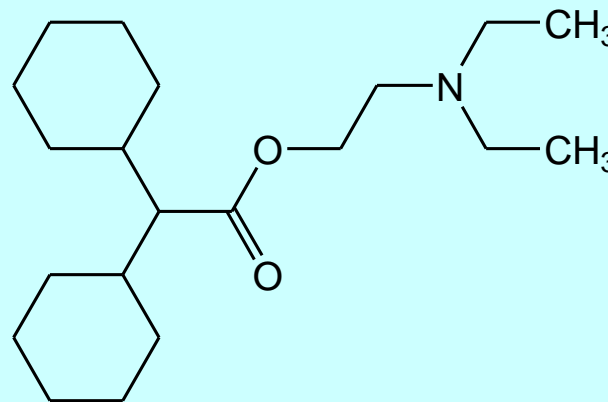
**Indikace:** potlačuje spazmy **neurotropním** (atropinovým) i **muskulotropním** (papaverinovým efektem).

**Spazmolytika GIT** - anticholinergní a mírně myotropní účinek syntetických derivátů odvozených od **adifeninu**.

**DICYKLOVERIN**

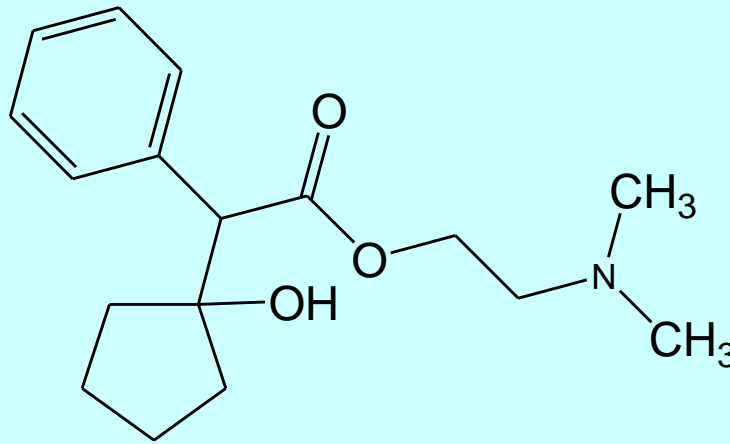


**DROFENIN**



**TIFENAMIL**

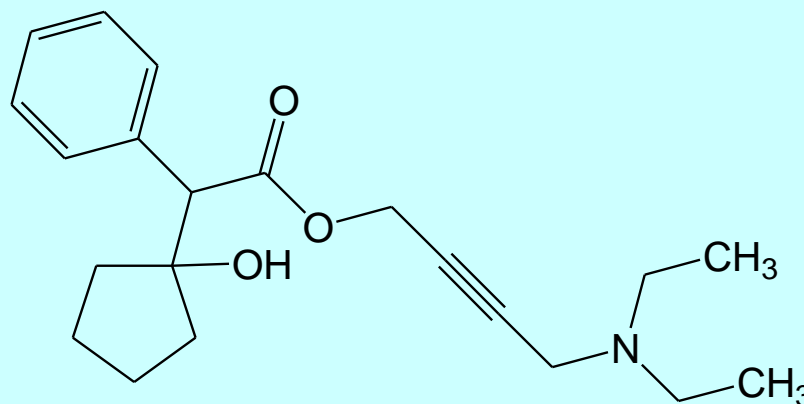
## CYKLOPENTOLÁT



- Po aplikaci do oka **blokuje** odpověď na cholinergní stimulaci očního svalstva - dilatace zorničky (mydriáza) a paralýza akomodace (cykloplegie), působí **tlumivě** na musculus ciliaris - parasymphatikus

**Indikace:** mydriatikum a cykloplegikum při **diagnostickém** vyšetření oka.

## OXYBUTININ



- Selektivně **blokuje** muskarinový ( $M_1$  a  $M_3$ ) účinek acetylcholinu na močový trakt - detruzor

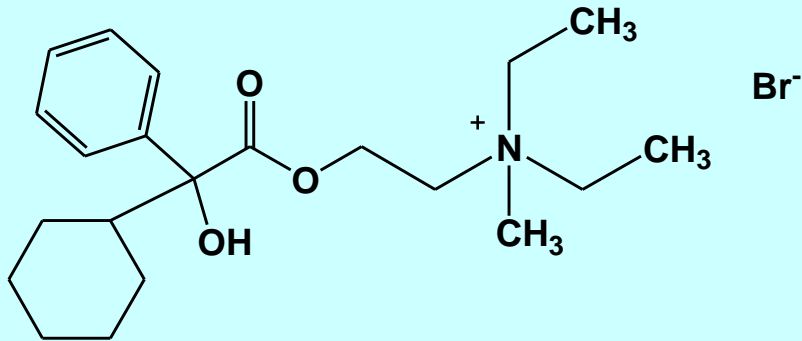
**Indikace:** **snížení** nucení na močení a frekvence močení, jako součást komplexní léčby při enuresis nocturna a u urgentní inkontinence.

## Parasympatolytika s kvarterním dusíkem

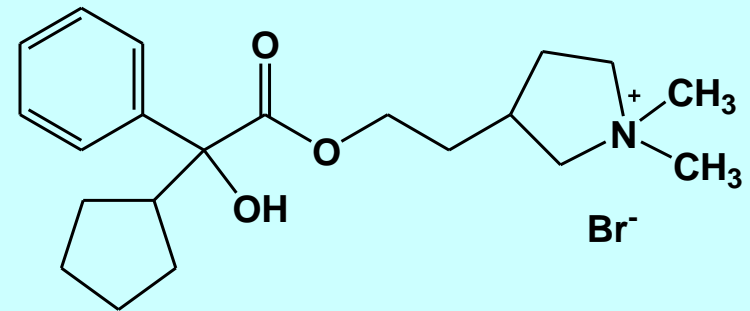
- **zvyšuje** se **periferní** anticholinergní aktivita
- vedle M-receptorů je **zesílen** i antagonistický účinek na N-receptory ve vegetativních gangliích
- spazmolytický efekt v **nižších** dávkách - ovlivnění sekrece slinných, potních a jiných žláz je méně **výrazné**

## OXYFENONIUM-bromid

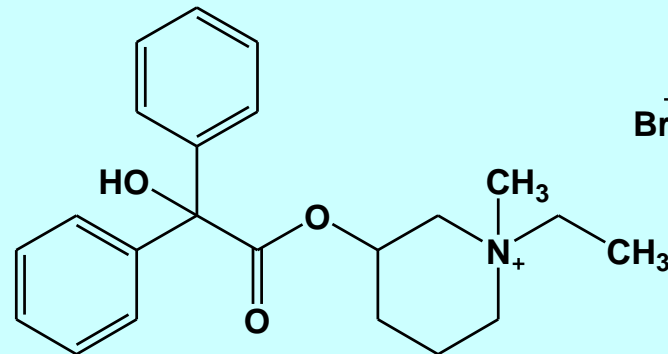
(OXYPHENON Léčiva)



## GLYKOPYRRONIUM-bromid



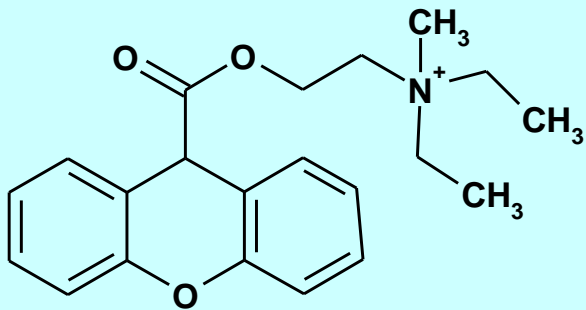
## PIPENZOLAT-bromid



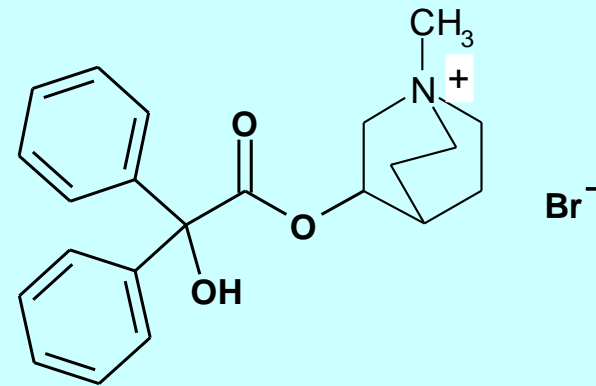
**Indikace:** spazmolytika u spazmů GIT.

# Antisekreční aktivita - terapie peptických vředů.

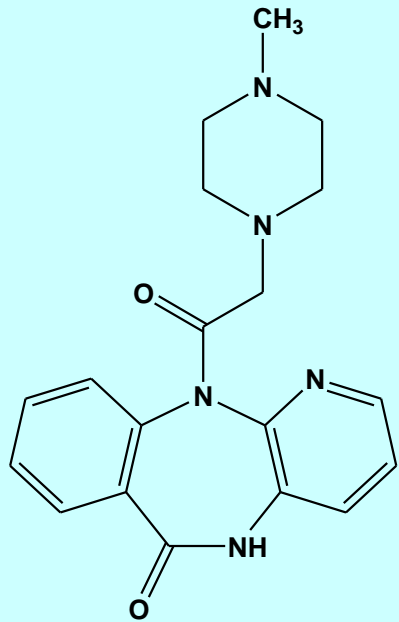
## METHANTHELIUM-bromid



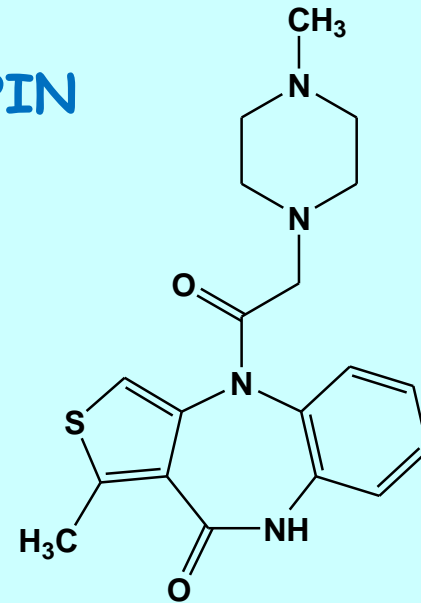
## KLIDINIUM-bromid



**PIRENZEPIN** - inhibitor  $M_1$  receptorů žaludečního traktu a potlačuje sekreci žaludečních šťáv



**TELENZEPIN**



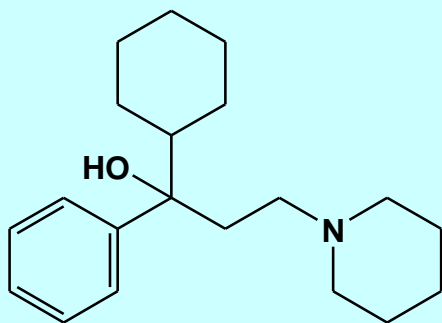
Indikace: vředová choroba žaludku a dvanáctníku



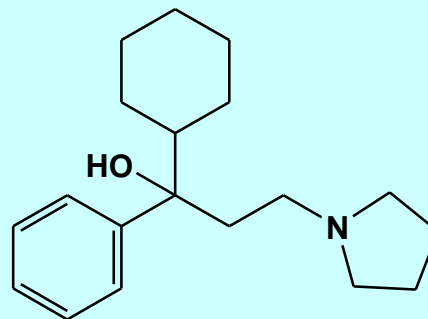
## Anticholinergika - terapie Parkinsonovy nemoci

- Adjuvantní léky pro potlačení **hypercholinergní** aktivity ve striatu (oblast šedé hmoty v mozku)
- Ústup hypersalivace, tremoru, zmírnění rigidity a bradikineze

### TRIHXYLFENIDYL

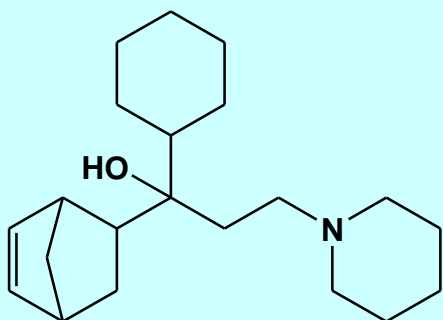


### PROCYKLIDIN

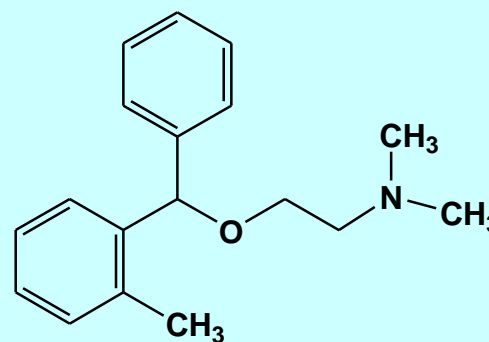


# Anticholinergika - terapie Parkinsonovy nemoci

## BIPERIDEN



## ORFENADRIN

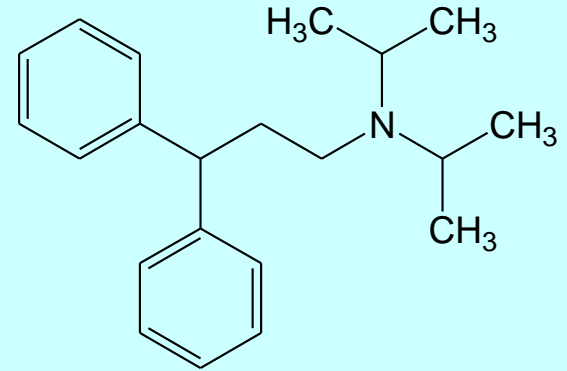


Lokální anestetické a různé analgetické účinky - bolesti svalů a jiné bolesti

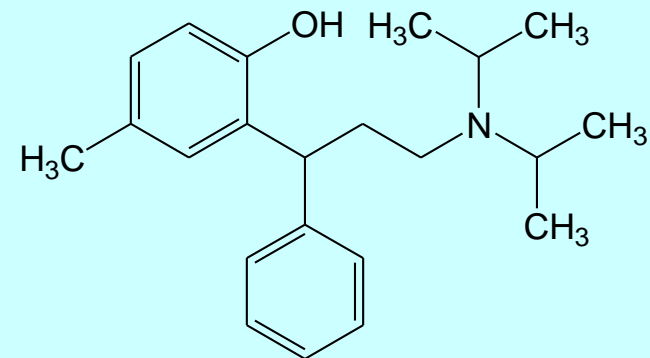
# Spazmolytika neesterového typu

## 3,3-difenylpropylaminová struktura

**DIISOPROMIN** – terapie spazmů žlučníku

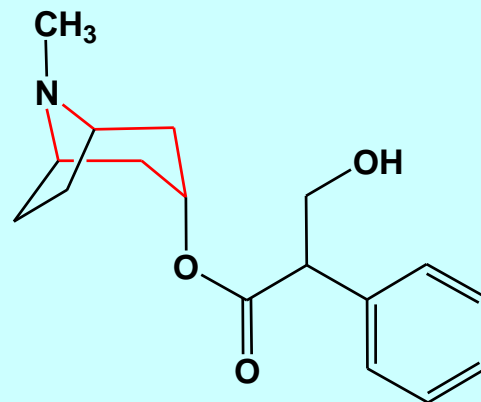
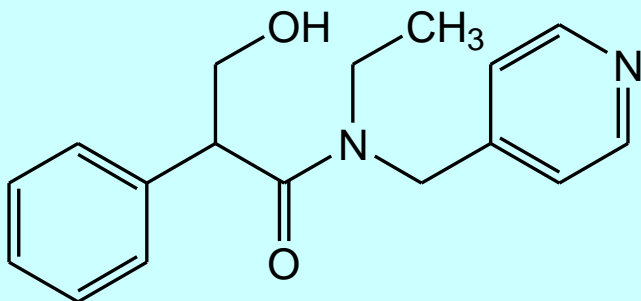


**TOLTERODIN** – spazmolytikum u neurogeních poruch močení



## Amidová struktura

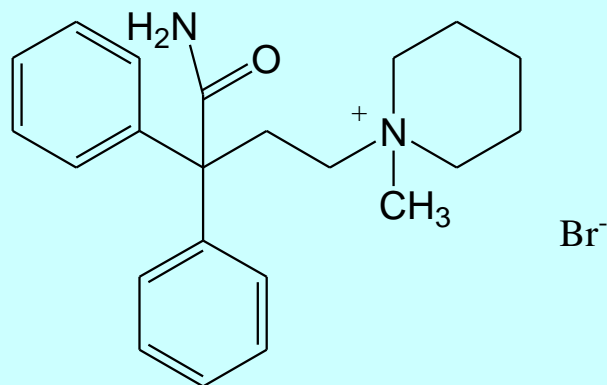
### TROPIKAMID (M<sub>4</sub>)



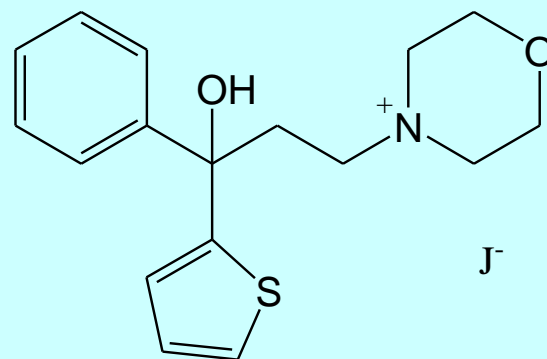
**INDIKACE:** je krátkodobým mydriatikem a cykloplegikem (inhibují akomodaci) při diagnostickém vyšetřování oka.

**Kvarterní amoniová analoga** – je zvýrazněn periferní anticholinergní efekt (antimuskarinový i antinikotinový)

### FENPIVERINIUMUM-bromid



### TIEMONIUM-jodid



**Indikace:** terapie spazmů gastrointestinálního a urogenitálního traktu.

# MYOTROPNÍ SPAZMOLYTIKA

Potlačují spazmy hladkého svalstva přímým účinkem bez účasti acetylcholinu.

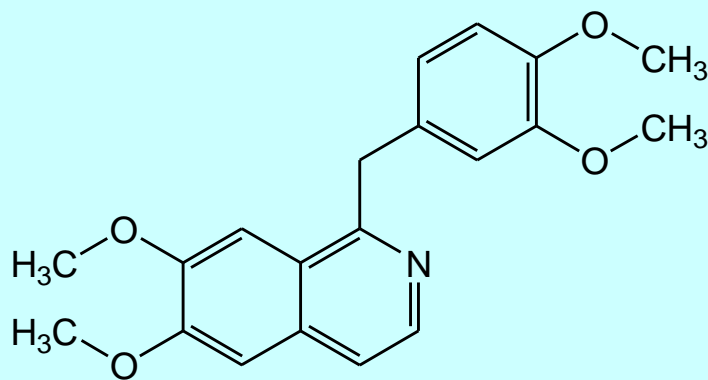
## Mechanismus účinku:

- na **mimocévní** hladké svalstvo - **blokují** pomalé vápníkové kanály nebo **aktivují** draslíkové kanály - hyperpolarizace;
- **stimulují** tvorbu oxidu dusnatého;
- **zvyšují** aktivitu adenylylcyklasy (tvorba cAMP a cGMP)
- a **inaktivují** proteinkinasu, která fosforyluje lehké řetězce myosinu

**Spolehlivá spazmolýza - synergizmus - kombinace myotropních a neurotropních spazmolytik**

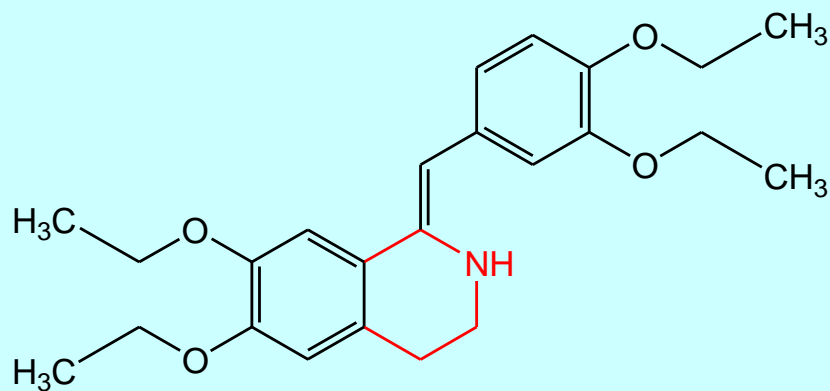
## PAPAVERIN - alkaloid opia

Navozuje spazmolýzu hladkého svalstva cévního i mimocévního po perorálním i parenterálním podání.



**INDIKACE:** u spazmů GIT, žlučovodů, močových cest, dělohy i bronchů, dále u poruch periferního i cerebrálního prokrvení, anginy pectoris, plicní embolie a trombóz.

**DROTAVERIN** - myotropní spazmolytickou aktivitou se podobá papaverinu





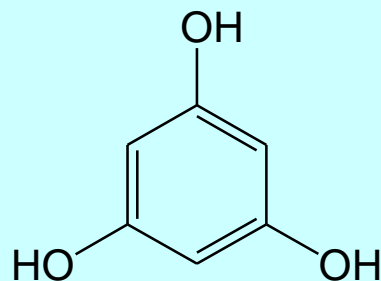
**MEBEVERIN** - je spazmolytikem papaverinového typu,  
blokátor sodíkových kanálů



**Indikace:** dráždivý tračník, dyskineze (porušená pohyblivost)  
žlučvodů a hladkého svalstva trávicího traktu, divertikulóza tračníku  
(divertikly jsou výchlípky stěny tlustého střeva)

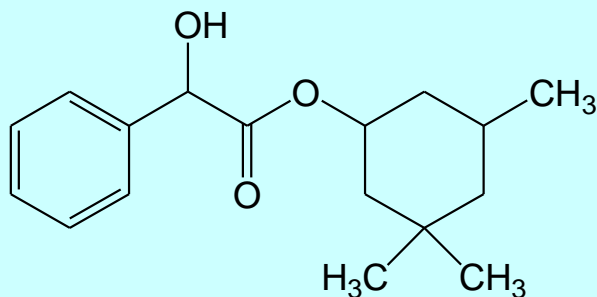
## Myospazmolytika jiných struktur

### FLOROGLUCINOL



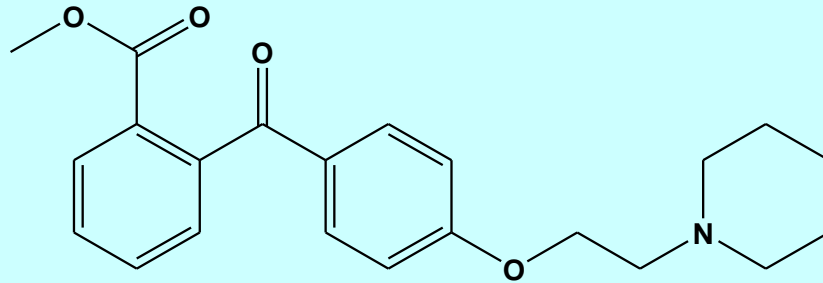
**Indikace:** u spazmů GIT a žlučnickových a ledvinových kolik.

### CYKLANDELÁT



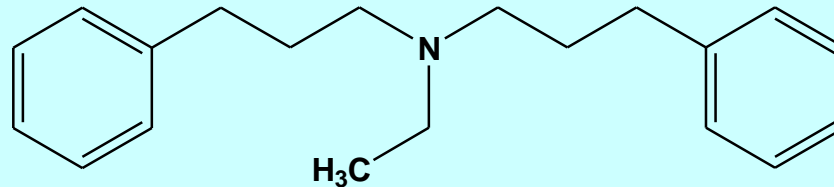
**Indikace:** u periferních a cerebrálních poruch prokrvení

## PITOFENON



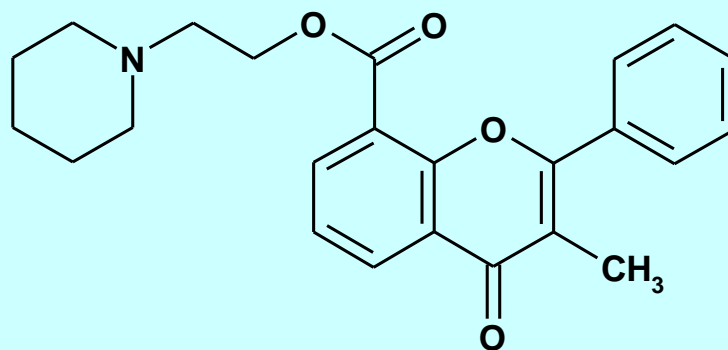
- Má podobné účinky jako papaverin, je účinnější
- Používá se v kombinaci s jinými spazmolytiky a analgetiky

## ALVERIN



- Účinkem je podobný papaverinu
- Je účinnější s nižším rizikem vedlejších účinků

**FLOVOXÁT** - účinkuje jako antagonist acetylcholinu na muskarinových receptorech.



**INDIKACE:** je selektivním muskulotropním spazmolytikem u spazmů močového měchýře a močových cest.