

Myorelaxancia

Látky, které uvolňují spazmy a vedou k relaxaci příčně pruhovaných svalů. Rozdělujeme je na látky působící prostřednictvím CNS – **centrální myorelaxancia** a látky, které působí prostřednictvím neurosvalové ploténky – **periferní myorelaxancia**.

Centrální myorelaxancia

Farmaka užívána samostatně při bolestivých kontrakturách kosterního svalstva či u centrálních bolestivých stavů se svalovými spazmy a u spastických syndromů.

Působí na úrovni **spinální míchy** nebo **mozkového kmene**. Ovlivňují spasticitu (myotonolytika). Tlumí mono- a polysynaptické reflexy. Za patologických stavů se tímto systémem přenáší bolestivé podněty, které vedou ke zvýšenému svalovému napětí. Centrální myorelaxancia tlumí tento přenos, čímž potlačují zvýšený tonus kosterního svalstva, bez ztráty volní kontrakce

Indikace

Léčba akutních bolestí zad vyvolaných spazmy příčně pruhovaného kosterního svalstva. Použit je lze i při chronických bolestech, ale pouze za předpokladu, že se bolesti zhoršují. Dále je lze použít po traumatech mozku, cévní mozkové příhodě, při roztroušené skleróze a při degenerativních procesech v důsledku vzniku nádoru mozku.

Nežádoucí účinky

Centrální myorelaxancia mají významný sedativní a anxiolytický účinek. Je třeba brát v úvahu výrazné rozdíly ve snášenlivosti. Může vést k celkovému snížení svalového tonu, riziku **posturální nestability, ospalosti, zmatenosti** a celkového **útlumu CNS**.

Nebenzodiazepinová

Baklofen

Agonista GABA_B-receptorů. Vede k otevření K⁺ kanálů, což vede k hyperpolarizaci membrán synapsí spinálních nervů či mozkového kmene. Tím dojde k inhibici uvolnění mediátoru, což vede k uvolnění bolesti (blokáda uvolnění substance P). Snižuje frekvenci a intenzitu spasmů flexorů i extenzorů. Antidepresiva a alkohol zvyšují účinek. Účinný i u pacientů s přerušnou míchou. Lze ho využít i u dětí.

Tizanidin

Snižuje polysynaptickou reflexní míšní aktivitu excitačních interneuronů na presynaptické úrovni. Dále tlumí uvolňování substance P z nociceptivních aferentních vláken a snižuje výskyt a intenzitu bolestivých spasmů a kontrakcí. Užívá se při statických nebo funkčních poruchách páteře a u spasticity při neurologických poruchách. Výhodou je **nízký sedativní účinek**.

Tolperison

Symptomatická léčba spasticity po CMP. Působí inhibičně na úrovni reflexu míšních drah. Inhibičně ovlivňuje sestupné kontrolní dráhy. Snižuje influx natria membránou nervové buňky, čímž snižuje amplitudu i frekvenci akčních potenciálů.

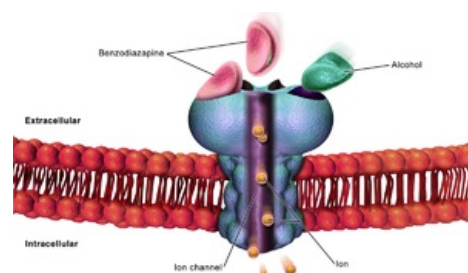
Mezi další užívané látky patří **orfenadrin**, **thiokolchikosid** a **mefenoxalon**.

Benzodiazepiny

Napomáhá účinku GABA_A, otevírá Cl⁻ kanály. Relaxuje svaly (myorelaxans) i psychiku (anxiolytikum). Vhodné ke zvládnutí dočasných bolestivých svalových spasmů (při zlomeninách, vertebrogenní příčiny, lumbago, myalgie, po CMP). Např. **diazepam**.

Jejich využití pro myorelaxaci je poměrně nevýhodné z důvodu **velkého množství nežádoucích účinků** jako je zejména sedativní efekt (hlavně ve vyšších dávkách). Dále také snížení pozornosti, poruchy paměti apod. Po přerušení léčby se mohou dostavit **abstinenční příznaky** mezi něž patří úzkost, agitovanost, podráždění, motorický neklid, třes, svalové záškuby, epileptické záchvaty a psychózy. Příznaky mohou trvat až několik měsíců.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Benzodiazepiny.*



GABA_A receptor s navázaným benzodiazepinem

Periferní myorelaxancia

Působí na **presynaptickém nervovém zakončení** (uvolnění ACH) nebo na **postsynaptické membráně** nervosvalové ploténky. Nemají vliv na centrální nervový systém. Hlavním mechanismus účinku periferních myorelaxancií spočívá ve vazbě farmaka na receptor pro acetylcholin, kde blokuje nervosvalový přenos (navázání acetylcholinu).

Indikace: pomocná léčiva při celkové anestezii v chirurgii, kde uvolnění kosterních svalů umožní přístup k místu chirurgického výkonu. Krátce působící myorelaxancia využíváme hlavně v akutní medicíně k usnadnění endotracheální intubace, laryngoskopie, endoskopie a jiných intervenčních vyšetření.

Nežádoucí účinky:

- Uvolnění histaminu ze žírných buněk – vede k bronchokonstrukci, zvýšené bronchiální sekreci a k poklesu krevního tlaku.
- Blokáda sympatických ganglií a dřeně nadledvin, jejichž působení vede k bradykardii a poklesu krevního tlaku.
- Iontová nerovnováha (*suxamethonium* – *sukcynylcholin*).
- Respirační paralýza při předávkování (jako antidotum podáváme inhibitory ACHE – *neostigmin*).
- Maligní hypertermie (jako antidotum podáváme *dantrolen*).

Lékové interakce: Zvýšení účinku látek, které inhibují uvolnění ACH z presynaptického zakončení (*aminoglykosidy*, *tetracykliny*, *blokátory kalciového kanálu*). Zvýšení účinku látek, které depolarizují postsynaptickou membránu (srdeční glykosidy). Inhalační anestetika stabilizují postsynaptickou membránu, čímž zvyšují aktivitu nedepolarizujících myorelaxancií (snížení dávky).

Látky působící presynapticky

Sníží uvolnění ACH z presynaptického zakončení do synaptické štěrby. Následuje myorelaxace, až paralýza. Blokádu uvolnění ACH způsobuje například **botulotoxin** nebo **aminoglykosidy**.

Botulotoxin

Přirozený bakteriální toxin produkovaný sporulující anaerobní tyčinkou *Clostridium botulinum*. Tento toxin **brání uvolňování ACH na presynaptických zakončeních**, čímž vyřazuje funkci nervosvalové ploténky. Účinek se projeví **po 2-3 dnech** po aplikaci, maximální uvolnění svalového tonu vznikne za 2-3 týdny. Působení botulotoxinu **trvá 3-4 měsíce**, dokud se nevytvoří nová signální spojení mezi nervovým zakončením a svaelem.

Podává se v roztoku i.m. do vybraných svalů dle klinického záměru.

Dermatologické indikace bývají nejčastěji poruchy kůže a podkoží (hyperhidróza, kosmetické operace). Nejčastější **použití v neurologii** bývá při léčbě spasmů po cévní mozkové příhodě, u mozkových obrn, spazmu obličejových svalů. Dále u fokálních spasmů u pacientů s dětskou mozkovou obrnou, blefarospazmu nebo jako prevence bolestí hlavy u dospělých s chronickou migrénou. **Urologické indikace** jsou dysfunkce močového měchýře (hyperaktivita, inkontinence).

Výhodou léčby je minimum nežádoucích účinků. Může dojít k bolesti v místě vpichu, otoku nebo vzácně ke vzniku hematomu.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Botulismus.*

Látky působící postsynapticky

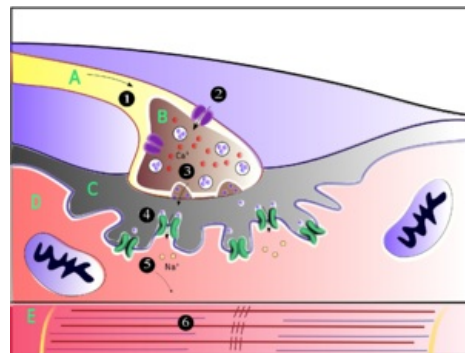
Dochází k ovlivnění N_M receptorů.

Nedepolarizující

Kompetitivní antagonisté ACH na N_M receptoru. Reverzibilně se váží na nikotinové receptory, čímž blokuje navázání ACH a tím i vzniku depolarizace postsynaptické membrány. Nepůsobují konformační změny receptoru. Při jejich použití je nutná řízená ventilace za stálého monitorování a použití **antidota – inhibitory acetylcholinesterázy**.

Známým zástupcem je alkaloid **d-tubokurarin**, který je součástí šípových jedů indiánů. K myorelaxaci dochází v typickém sledu – od hlavy dolů a jako poslední dojde k relaxaci bránice (projeví se krátkodobou apnoickou pauzou). Při užití je nutná intubace a úplná plicní ventilace. Neprostupuje hematoencefalickou bariérou, vědomí a vnímání bolesti je zachováno. Účinek nastupuje do 5 minut a trvá asi 80 minut.

Do této skupiny lze zařadit i jedy některých hadů (kobra, vodnář, mamba atd.).



Neuromuskulární ploténka



Dantrolen před naředěním v 20mg balení. Lék se užívá v léčbě maligní hypertermie.

Dnes se používají látky s rychlejším nástupem a delším účinkem (**mivakurium**, **rocuronium**, **atracurium**, **pancuronium**).

Depolarizující

Agonisté ACH, které jsou rezistentní vůči působení ACHE. Vyvolávají dlouhodobější depolarizaci membrány, po které následuje opožděná repolarizace, která brání kontrakčním účinkům acetylcholinu. Výsledkem jejich působení je přechodná aktivace svalu, po které následuje svalová paralýza. V době maximálního účinku se objevuje přechodná apnoická pauza (nutno řízené dýchání). Nemají antidota.

Mezi depolarizující myorelaxancia patří **suxamethonium** (sukcynylcholin). Působí velmi krátce, protože je rychle hydrolyzován pseudocholinesterázou. Pro dlouhodobější působení lze podat infuzí. Po injekci svalového myorelaxancia dochází nejprve k relaxaci malých svalů (očí, prstů na rukách a nohách, jazyka), až poté následují svaly končetin, trupu, krku a svaly hrtanu. Jako poslední ochrnu bránice a mezižeberní svaly. Blokáda odeznívá v opačném pořadí.

⚠ V případě genetického polymorfismu pro pseudocholinesterázu může dojít k jejím nízkým hladinám v plazmě a játrech, což významně prodlouží eliminaci sukcinylcholinu, což zvyšuje riziko prodloužení apnoické pauzy.

Látky ovlivňující kosterní sval jiným mechanismem

Blokáda uvolnění Ca^{2+} ze sarkoplazmatického retikula. Tento mechanismus snižuje tvorbu tepla při kontrakci, čímž zamezuje vzniku hypertermie. Zástupcem je **dantrolen**. Užíván při terapii maligní hypertermie (nežádoucí účinek periferních myorelaxancií na bázi sukcinylcholinu) a terapii maligního neuroleptického syndromu.

Odkazy

Externí odkazy

- * AKUTNE.CZ*** Nervosvalová monitorace – interaktivní algoritmus + test (<http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyu-kove-materialy--rozhodovaci-algoritmy&tid=325>)
- Myorelaxancia (česká wikipedie)

Zdroj

- HYNIE, Sixtus. *Farmakologie v kostce*. 2. vydání. Praha : Triton, 2001. ISBN 80-7254-181-1.
- MARTÍNKOVÁ, Jiřina, et al. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 2. vydání. Praha : Grada, 2018. ISBN 978-80-271-0929-6.
- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2002. ISBN 80-7262-168-8.
- ŠVIHOVEC, Jan, et al. *Farmakologie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2018. ISBN 978-80-271-2150-2.