**A simaizmok működésére ható szerek**

Nagyon sok endogén anyag okoz simaizom-összehúzódást, de nem mindegyiknek van élettani/kórélettani, illetve farmakológiai jelentősége.

**simaizom-összehúzódást okoznak**

az ingerületátvivő anyagok:

* kationcsatornához kötött receptort izgatnak,
* G-proteineken keresztül stimulálják a foszfolipáz C- t
* gátolják az adenilát-ciklázt

**simaizom-elernyedést okoznak**

az ingerületátvivő anyagok:

* megemelik az intracelluláris cAMP- vagy cGMP-szintet,
* a K+-csatornák megnyílását váltják ki

***SIMAIZMOKAT RELAXÁLÓ VEGYÜLETEK***

**Hisztamin**

* Helyi hormon
* forrása: hízósejtek és basophil sejtek

*Hatásmechanizmusa:* hisztamin H1-receptor

* a legtöbb éren dilatációt okoz

**Nitrogén-monoxid**

* helyi hormon
* a test egyik legfontosabb endogén simaizom-relaxánsa
* forrásai: érendothel, neuronok
* az NO az erek tágasságát élettani és kóros körülmények közt szabályozó hormon
* a sphinctereket, a GI és a légúti simaizomzatot, az urethrát, az erekcióért felelős struktúrákat lazítja

*Hatásmechanizmusa:* a guanilát-cikláz közvetlen aktiválása

***Gyógyszerek***

minden fajta simaizom összehúzódásait gátolni képesek

***Papaverin***

* foszfodiészteráz enzim gátlója, növeli a cAMP szintet
* Ca++ csatornát gátolja
* direkt hat a gastrointestinális és urogenitális rendszer simaizmaira
* jó vesekő-, epekő okozta kólikában vagy menstruációs görcsökben
* aluszékonyságot és AV vezetési zavart okozhat

***Drotaverin***

* foszfodiészteráz enzim gátlója, növeli a cAMP szintet
* miozin-könnyű –lánc-kináz inaktiválásával simaizom ellazulás
* a gyomor–bél huzam görcseinek és az urogenitalis rendszer spasmusainak kezelése

***SIMAIZMOKAT KONTRAHÁLÓ (ÖSSZEHÚZÓ) VEGYÜLETEK***

**Acetilcholin**

* Neurotranszmitter
* forrásai: paraszimpatikus idegek

*Hatásmechanizmusa:* muszkarin M3-receptorok, adenilát-cikláz-gátlás

* Minden simaizmot kontrahál
* Ép endothel mellett azonban NO-mediált vasorelaxatiót okoz

**Noradrenalin, adrenalin**

* Neurotranszmitter
* forrásai: szimpatikus postganglionalis rostok, mellékvese

*Hatásmechanizmus:* adrenerg α1-receptor

* vasoconstrictio

**Angiotensin II**

* Hormonszerű plazmafaktor
* forrása: vérplazma, ill. az érbelhártyához horgonyzott konvertáló enzim
* arteriola szűkítés

*Hatásmechanizmusa:* AT1-receptor

**Szerotonin**

* Helyi hormon
* forrása: vérlemezkék, esetleg agyi neuronok
* érszűkítő hatása van, a GI izomzatot is kontrahálja

*Hatásmechanizmusa:* 5-HT1-receptor → adenilát-cikláz-gátlás

***Gyógyszerek***

**Anyarozs-alkaloidok**

* A szokásos adagokban többé-kevésbé tónusos méhösszehúzódást okoznak, ezért csak a magzat megszületése után adhatók injekcióban vagy per os, az atoniás vérzés megelőzésére
* agonisták az adrenerg α-receptorokon és bizonyos szerotonin receptorokon

***ergotamin***

A fenti indikáción kívül migrénellenes szerként használatos, a koponyatájék ereinek összehúzódását okozza.

***Méhkontrakciók kiváltására használt szerek***

**Oxytocin**

* a magzatban is termelődő polipeptidhormon
* forrása: az agyalapi mirigy hátsó lebenye
* G-proteinhez kötött receptorokon keresztül hat
* az oxytocin érzékenység a szülés előtt, alatt és közvetlenül utána a legnagyobb
* gyakoribbá és erősebbé teszi a koordinált méhkontrakciókat, amelyeket azonban elernyedés követ, így a köldökzsinór erei nincsenek folyamatosan komprimálva
* nagy adagok tónusos összehúzódást is létrehoznak (ez kihasználható atóniás vérzés kezelésére)

*Terápiás indikáció*

* fájástevékenység megindítására vagy erősítésére
* az uterus simaizom- és az emlő myoepithel sejtjeit összehúzza, így tejkilövellést okoz

**atosiban (Tractocile inj.)**

* oxytocin receptor-***antagonista***
* gátolja a szülés alatti méhkontrakciókat
* használható a terhesség 24. és 33. hete közt fenyegető koraszülés kezelésére

**Prosztaglandinok és származékaik**

* a prosztaglandinok az arachidonsav származékai, amelyek szerepet játszanak a szülésben, ill a dysmenorrhoeában
* szülés előtt megnő a szintjük az anyai vérben, illetve az amnionfolyadékban

*Terápiás indikációk*

* Szülés megindítása
* Intrauterin elhalt magzat megszületésének elősegítése
* Gyógyszeres abortus
* Atoniás vérzés kezelése vagy megelőzése (abortusz vagy szülés után)

***dinoproston***

* PGE2
* PROSTIN E2 VAGINAL 3 mg hüvelytabl., PREPIDIL 0,5 mg gél

***sulproston***

* PGE2
* NALADOR 0,5 mg injekció

***dinoprost***

* PGF2
* ENZAPROST 5 mg oldatos injekció

***A méhkontrakciók gátlására használt szerek* (tocolytica)**

**Adrenerg β** **2****-receptor izgatók**

* ***salbutamol***
* *Mellékhatások*
* anyai és magzati tachycardiát, tremort okozhatnak

**A harántcsíkolt izmok működésére ható szerek**

***spasticitas***

* a vázizomtónus szabályozásának olyan zavara, amely az izomtónust gátló motoros pályák sérüléséből vagy károsodásából ered
* kiváltó okai a központi idegrendszert érintő stroke, trauma, krónikus gyulladás, sclerosis multiplex
* minden esetben krónikus állapotról van szó, amely többnyire nem vagy csak részlegesen gyógyítható

***akut izomspasmusok***

* az izmot érintő trauma, gyulladás hatására reflektorikusan alakulnak ki, vagy szorongás, illetve fájdalom következményei
* típusos megnyilvánulási formái a *reflexes tónusfokozódás* vagy a *hátsó nyakizmok stressz és szorongás hatására kifejlődő spasmusa*
* többnyire reverzibilisek

**Centrálisan ható izomrelaxánsok**

* központi idegrendszeri támadásponttal csökkentik a

vázizmok kórosan megnövekedett nyugalmi tónusát

* csökkentik a kórosan fokozott vázizomtónust, ami a leszálló gátló pályák károsodása (spasticitas) vagy az izmot érintő sérülés, gyulladás következményeként jön létre (akut izomspasmus)

**Perifériás izomrelaxánsok**

* a neuromuscularis junctióra kifejtett gátló hatásuk révén teljes

paralysist hoznak létre

***Centrálisan ható izomrelaxánsok***

Klinikai hatékonyságuk alapján három csoportra oszthatók

* csak spasticitasban,
* csak az akut izomspasmusokban
* a harmadik csoport képviselői mindkét formában hatásosak

Terápiás cél:

* a vázizomzat alaptónusának csökkentése, ami az *α-motoneuronok gátlásával* érhető el

Mellékhatás: szedáció, izomgyengeség

***Csak spasticitasban hatékony szerek***

*baclofen*

gátolja az idegimpulzusok hatására történő transzmitter felszabadulást

***Akut izomspasmusokban hatékony szerek***

*guaifenesin* (Relaxil G inj.)

* elsősorban a hasi, az anorectalis és a végtagizmok tónusát csökkenti
* hasi és végtagműtétek során
* nagyobb adagjai főleg intravénás adás esetén légzésbénulást okozhatnak

***Spasticitasban és akut izom-spasmusokban egyaránt hatékony szerek***

*diazepam*

* benzodiazepin
* izomtónus-csökkentő hatást gerincvelői harántléziós betegen is képes kiváltani
* a magasabb agyi központokban kialakuló anxiolitikus hatása is hozzájárulhat izomrelaxáns hatékonyságához, hiszen a szorongás is fokozhatja a vázizomtónust

*tizanidin* **(Sirdalud)**

* elsősorban stroke, sclerosis multiplex, amyotrophiás lateralsclerosis és discopathiához társuló izomspasmusok terápiájában alkalmazzák

*tolperison* **(Mydeton)**

* fokozza a perifériás erekben a véráramlást, emiatt *obliteratív érbetegségek kezelésére* is használják

***Perifériás támadáspontú szerek***

* a *neuromuscularis transzmisszió bénítása* és a kontrakciós folyamatot beindító *szarkoplazmatikus kalcium felszabadulás gátlása*
* szelektíven gátolják a motoros ideg ingerületének áttevődését a harántcsíkolt izomra, és petyhüdt bénulást képesek létrehozni anélkül, hogy akár az ideg ingerületvezetését, akár az izom direkt ingerelhetőségét és kontraktilitását befolyásolnák

***Neuromuscularis junkció***: az axoplazma és sarcoplasma speciális találkozási pontja

***Motoros véglemez:*** a sarcoplasma idegvégződéssel szemben lévő helye

TRANSZMITTER: ACETILKOLIN

RECEPTOR: ACETILKOLIN RECEPTOR

*Indikáció*

* narkózis alatt izomellazulás elérése
* endotracheális intubáció elősegítése
* fokozott motoros aktivitással járó kórképek (pl. strychnin, tetanus mérgezés, elektroshock terápia)

***praejunctionalis blokkot***okozó szerek

az idegimpulzus hatását gátolják, de az acetilkolin okozta izomkontrakciót nem

**Botulinum toxin**

* a *Clostridium botulinum* nevű baktérium által termelt fehérje természetű exotoxin
* *gátolja az acetil-kolin exocytosissal történő felszabadulását*
* kis adagját az izomba injektálva több hónapig tartó izomtónus-csökkenést okoz
* ránctalanításra, a szemészetben kancsalság kezelésére használják
* a spasticitas terápiájában is eredményesen alkalmazzák

***dantrolen***

* a vázizomrostokban csökkenti a szarkoplazmatikus retikulumból történő Ca++-felszabadulást
* stroke vagy sclerosis multiplex okozta spasticitas intézeti kezelésére
* használatos a gőznarkotikumok ritka mellékhatásaként kialakuló malignus hyperthermia, illetve az antipszichotikumok hatására kialakuló neurolepticus malignus szindróma akut ellátásában is, intravénásan adva

**postjunctionalis blokkot** okozó szerek

a motoros véglemezen ható vegyületek az idegimpulzus és az acetilkolin hatását egyaránt felfüggesztik

***nem depolarizáló izomrelaxánsok***

* a membrán érzékenysége csökken az acetilkolin iránt
* a neuromuscularis junctioban az ACh-nal kompetícióba lépnek, a receptoron elfoglalják annak helyét, de ez a kötés nem eredményezi a receptor ingerületét, így izom-összehúzódás nem alakul ki
* hatásuk az acetilkolin-molekulák számának emelésével felfüggeszthető

***rocuronium*** (Esmeron)

* képes gátolni a muszkarinreceptorokat is
* bizonyos esetekben tachycardiát okozhatnak
* 1 perc alatt alakul ki intubációt kellőképpen segítő relaxáció

***vecuronium*** *(Norcuron)*

* hatás: 2-3 percen belül
* tartam: 20-30 perc
* intubálás, rövid műtéti beavatkozás

***mivacurium*** *(Mivacron)*

* a legrövidebb hatástartamú gyógyszer ebben a csoportban

***atracurium***(Tracrium)

* spontán hidrolízis útján lipidoldékony anyag képződik, amely átlép a vér-agy gáton, és nagy koncentrációban görcsöket okozhat
* hatás: 2 percen belül
* tartam: 15-30 perc

***depolarizáló izomrelaxánsok***

* A motoros véglemez környékét az Ach-hoz hasonlóan, de tartósan
* depolarizálják
* Hatások:
* a.) Átmeneti izomrángás (arc és mellkas izmok)
* b.) Paralízis (kar, nyak, láb izmok, majd arc, gége és légzőizmok)
* c.) Gyorsan kifejlődő blokád (1 percen belül),

*szukcinilkolin*

* 0.5-1.0 mg/kg (iv) izom-faszcikulációk (I. blokk fázis: 1-2 sec) majd pettyhüdt paralízis (kb. 5-10 pec)
* hatása rövid, gyors metabolizmus
* apnoet okozhat
* alkalmas rövid ideig tartó izomellazításra (pl. gyors intubálás)
* hatását nyújtja: PROCAIN, NEOSTIGMIN
* antidótum: mesterséges lélegeztetés

***Mellékhatások:***

* izomfájdalom
* gastricus és intraoculáris nyomásfokozódás, aspiráció veszély!
* ingerli a vegetatív ganglionokat és a muszkarin receptorokat; bradycardia, bronchus szekréció fokozódás
* ismételt iv. bevitel után (főleg gyermekekben) hiperkalémia léphet fel; szívmegállás
* arrhythmiákat válthat ki (ingerel minden cholinerg receptort)
* kis dózis: negatív inotróp és kronotróp hatás
* nagy dózis: pozitív inotróp és kronotróp hatás
* ismételt dózis: bradycardia (Tiopentállal, atropinnal, membránstabilizáló izomrelaxánsokkal felfüggeszthető)

**A NEUROMUSZKULÁRIS BLOKÁD FELFÜGGESZTÉSE**

* a kompetitív izomrelaxánsok hatását antagonizálni lehet: ChE bénítókkal (NEOSTIGMIN)
* a depolarizáló izomrelaxánsoknak nincs jelenleg ismert antagonistája;

Mesterséges lélegeztetés a spontán légzés visszatéréséig

ChE bénítók az I. blokk fázist fokozzák, de a II. fázist megfordíthatják

*sugammadex* (Bridion injekció)

* a rocuronium vagy vecuronium által előidézett neuromuscularis blokád felfüggesztése felnőtteknél
* a rocuroniummal vagy vecuroniummal a plazmában komplexet képez, és ezáltal csökkenti a neuromuscularis junkcióban lévő, a nikotin receptorokhoz kötődni képes neuromuscularis blokkoló szerek mennyiségét