

demence jsou jasně definované histopatologické změny mozkové tkáně (inkluze beta-amyloidu a Tau proteinu v případě Alzheimerovy demence, Lewyho tělíska u Lewyho demence apod.). Nejčastější je Alzheimerova demence, jejíž věkově specifická incidence je asi 1 % u osob mladších 65 let, ale až 6 % u osob ve věku 85 let (10). Prevalence navíc dále rychle roste. Popis dalších typů demence (frontotemporální demence, Creutzfeldt-Jakobova nemoc, subkortikální vaskulární demence atd.) zdaleka přesahuje rámec tohoto sdělení. Kognitivní postižení je obligatorním časným stadiem demence, na druhé straně „pouze“ 3–30 % pacientů s kognitivním postižením progreduje do demence (11).

PATOFYZIOLOGIE NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ ANTICHOLINERGIK NA CNS

Acetylcholin je jedním ze základních neurotransmiterů zajišťujících přenos vzruchu v centrálním i periferním nervovém systému (somatickém i vegetativním). Cholinergní receptory se dělí na nikotinové a muskarinové, které zajišťují různý efekt na cílové tkáně a struktury. Velmi zjednodušeně lze říci, že nikotinové receptory zajišťují zejména

postsynaptický přenos vzruchu na nervosvalové ploténce a v periferních autonomních gangliích. V CNS naproti tomu ovlivňují zejména uvolňování působků z presynaptických zdrojů. Muskarinové receptory se nacházejí v buňkách efektorových autonomních orgánů inervovaných postgangliovými parasympatickými nervy. V CNS se nacházejí zejména v kortexu, hippocampu a thalamu (12). Na úrovni CNS se muskarinové receptory zapojují do řady zásadních funkcí, jako jsou regulace bazální pozornosti a spánkových cyklů, zpracování senzomotorických aferencí přicházejících z periferie, učící procesy, paměť a řada dalších (13). Celkem bylo identifikováno pět subtypů muskarinových receptorů (M1–M5), které se liší funkcí a lokalizací v lidském těle (Tab. 1) (14, 15).

V CNS mají nejvyšší denzitu subtypy M1, M2 a M4. Útlum cholinergního přenosu (zejména na M1 receptorech) je považován za zásadní faktor v patofyziologii kognitivního postižení a demence (16). V dolních močových cestách jsou predominantně zastoupeny subtypy M2 a M3, přičemž se nepodílejí jen na regulaci kontraktility detruzoru, ale i na generování a zpracování aferentních signálů o náplni močového měchýře, které jsou následně vedeny do CNS. Z překryvu distribuce jednotlivých subtypů M receptorů v CNS a dolních močových cestách vyplývá potenciální ovlivnění

Tab. 1. Distribuce a funkce muskarinových receptorů

Tab. 1. Distribution and function of muscarinic receptors

Receptor	Distribuce	Funkce
M1	CNS, GIT, slinné žlázy, autonomní ganglia	↑ kognitivní funkce a pozornost, emoce, učení ↑ sekreční aktivita žláz ↑ transmise na autonomních gangliích ↓ sekrece dopaminu a lokomoce
M2	Srdce, hladká svalovina, autonomní nervová zakončení, urogenitální trakt, CNS	↓ srdeční frekvence ↑ kontraktilita hladké svaloviny ↑ atrioventrikulární konduktivita ↓ transmise na autonomních gangliích
M3	Hladká svalovina, žlázy, srdce, urogenitální trakt, CNS	↑ kontraktilita hladké svaloviny ↑ sekreční aktivita žláz ↑ mióza ↑ vazodilatace ↓ sekrece dopaminu a lokomoce
M4	CNS	↑ sekrece dopaminu a lokomoce ↑ analgezie
M5	CNS	↑ vazodilatace cerebrálních arterií

Zkratky: CNS – centrální nervový systém, GIT – gastrointestinální trakt

Abbreviations: CNS – central nervous system, GIT – gastrointestinal system