

# MAO-Hemmer

Die beiden Monoaminoxidase-Hemmer **Rasagilin** und **Selegilin** werden in der Monotherapie bei leichten Parkinson-Stadien und in Kombination mit Levodopa im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf eingesetzt.

Um den Dopaminmangel bei Parkinson anders als durch Supplementierung mit Levodopa zu beheben, wird mit der Gabe von Wirkstoffen, die das Enzym Monoaminoxidase hemmen, der Abbau von Dopamin unterdrückt. Es existieren zwei Isoformen der Monoaminoxidase, A und B, die sich in ihrer Gewebeexpression und Substratspezifität unterscheiden. Für den Dopamin-Abbau ist im Wesentlichen die Monoaminoxidase-B (MAO-B) verantwortlich. Außerdem bewirkt sie die Metabolisierung von Beta-Phenylethylamin, das für eine fortgesetzte Freisetzung von Dopamin aus den Speichervesikeln nötig ist und die Rückaufnahme von überschüssigem Dopamin aus dem synaptischen Spalt hemmt. Aufgrund dieser Mechanismen wird der Dopaminspiegel nachweislich erhöht und es verbessert sich die Dopaminmangelsituation bei Parkinsonpatienten.

**Pharmakodynamik** Rasagilin und Selegilin binden beide irreversibel an die MAO-B. Das bedeutet, dass der Körper erst wieder neue Enzyme bilden muss, bevor wieder ein Abbau von Dopamin stattfinden kann. Saffinamid ist dagegen ein reversibler MAO-B-Hemmer mit zusätzlicher Wirkung an spannungsgesteuerten Natrium- und Calciumkanälen, der die Glutamat-Ausschüttung stimuliert.

Während Saffinamid nur als Zusatztherapeutikum zu Levodopa indiziert ist, sind Rasagilin und Selegilin auch für die frühen Phasen der

Parkinsonkrankheit als alleinige Therapie zugelassen, können aber später auch mit Levodopa und Decarboxylasehemmern kombiniert werden, wenn Patienten „end of dose“-Fluktuationen zeigen. So werden die nicht steuerbaren motorischen Schwankungen bei Abklingen der letzten Levodopa-Dosis genannt. Die Patienten sind plötzlich steif und können sich nicht mehr willentlich bewegen. Hier kann die Unterstützung der Therapie mit MAO-Hemmern die Situation verbessern, wie in Studien gezeigt wurde.

**Pharmakokinetik** Die orale Dosis wird einmal täglich eingenommen. Die Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit. Die MAO-Hemmer werden rasch resorbiert und entfalten ihre maximalen Plasmaspiegel nach 30 Minuten bis zwei Stunden. Die Wirkdauer der irreversiblen MAO-B-Hemmer beträgt etwa ein bis drei Tage. Rasagilin wird stark über die Leber metabolisiert und ist bei starker Leberinsuffizienz kontraindiziert. Selegilin sollte bei eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion nur mit Vorsicht eingesetzt werden.

Rasagilin wird als Substrat von CYP1A2 über das CYP-System abgebaut und kann daher mit CYP1A2-Inhibitoren oder -Induktoren in Wechselwirkung treten. So senkt Zigarettenrauchen die Plasmaspiegel und die gleichzeitige Einnahme von Ciprofloxacin, Amiodaron und Fluvoxamin steigern diese.

Selegilin wird beim Abbau zu Amphetaminabkömmlingen metabolisiert, unterliegt aber nicht den

pharmakokinetischen Wechselwirkungen wie Rasagilin.

## Wechsel- und Nebenwirkungen

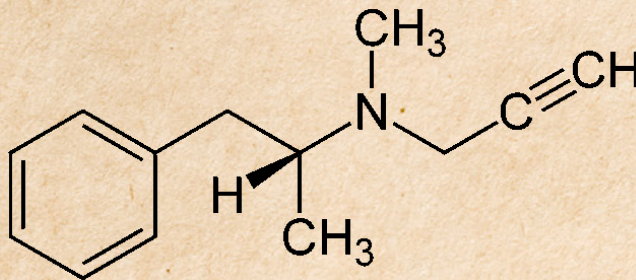
Für alle MAO-Hemmer gilt, dass sie nur vorsichtig mit serotonergen Arzneistoffen kombiniert werden sollten. Sie können bei gleichzeitiger Anwendung mit SSRI oder SSNRI sowie Tramadol oder Dextromethorphan zum Anstieg der Serotoninkonzentration und der Gefahr des Serotoninsyndroms führen. Auch Johanniskraut sollte Parkinsonpatienten unter der Therapie mit MAO-Hemmern nicht empfohlen werden. Aus demselben Grund ist die gemeinsame Gabe von mehreren MAO-Hemmern kontraindiziert. Saffinamid hat ein erhöhtes Risiko Beeinträchtigungen des Sehvermögens auszulösen und ist deshalb für Patienten mit Netzhautdegeneration, Uveitis, erblich bedingter Retinopathie oder schwerer progressiver diabetischer Retinopathie kontraindiziert.

Typische Nebenwirkungen der Monoaminoxidase-Hemmer sind Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Grippe-symptome, Orthostase mit Blutdruckabfall, Bradykardie und Dyskinesien. Häufig können bei Kombination mit Levodopa Rücken- und Nackenschmerzen sowie Schwindel auftreten. In Schwangerschaft und Stillzeit sollte der Einsatz möglichst vermieden werden. ■

Dr. Katja Renner,  
Apothekerin

# Wanted

## Selegilin



### Wirkung

Hemmung des Dopamin-Abbaus, Erhöhung der Dopaminkonzentration

### Hauptindikationen

zur Behandlung des idiopathischen Morbus Parkinson als Monotherapie oder als Zusatztherapie zu Levodopa bei Patienten mit End-of-dose-Fluktuationen

### Einnahme

oral eine Tablette täglich unabhängig von der Nahrungsaufnahme

### Nebenwirkungen

Kopfschmerzen, Dyskinesien, Schwindel, Grippe, orthostatische Hypotonie, gastrointestinale Beschwerden, Mundtrockenheit, Rücken- und Nackenschmerzen

### Kontraindikationen

schwere Einschränkung der Leberfunktion, Vorsicht in Schwangerschaft und Stillzeit, keine Einnahme zusammen mit anderen MAO-Hemmern, Johanniskraut und Pethidin

### Wechselwirkungen

mit irreversiblen MAO-Hemmern, serotonergen Wirkstoffen wie SSRI, SSNRI, Dextromethorphan und Johanniskraut, mit Sympathomimetika Wirkungsverstärkung, Rasagilin: mit CYP 1A2-Hemmern und CYP 1A2-Induktoren