

Mit dieser Serie möchten wir Sie erinnern. Und zwar an Dinge, die Sie damals in der **PTA-Schule** gelernt, aber inzwischen vielleicht nicht mehr parat haben. Jenes Wissen, das man nicht unbedingt täglich braucht, das jedoch die beratungsstarke PTA ausmacht.



Zentral oder **peripher**

Die sedierende Wirkung der H_1 -Antihistaminika kann eine unerwünschte Nebenwirkung, aber auch die erwünschte Hauptwirkung sein. Wie lässt sich dies in einen Fall vermeiden, im anderen nutzen?

Als im Jahr 1942 das erste H_1 -Antihistaminikum auf den Markt kam, konnte man die einzelnen Wirkqualitäten noch nicht voneinander trennen. Auch war bis dahin lediglich der H_1 -Rezeptor bekannt, die Entdeckung des H_2 -Rezeptors folgte erst 30 Jahre später. Man wusste aber, dass die Substanz – es war Chlorpheniramin – die Wirkung des Histamins kompetitiv an diesem Rezeptor hemmt und bei allergischen Reaktionen Linderung verschafft.

Histaminwirkung Histamin wird in den Mastzellen und den basophilen Granulozyten gespeichert und unter anderem bei Überempfindlichkeitsreaktionen freigesetzt. Bindet es an die H_1 -Rezeptoren, so führt dies zur ganzen Palette der allergischen Symptome: Lokal sind

dies Rötung, Schwellung und Juckreiz. Daneben sind auch Symptome einer systemischen Histaminwirkung möglich. Gemeint sind Bronchokonstriktion, Blutdruckabfall und Steigerung der Drüsentätigkeit. Dies alles sind Wirkungen, die durch die Bindung des Histamins an periphere Histaminrezeptoren zustande kommen. Gleichzeitig finden sich solche Rezeptoren jedoch auch im Zentralnervensystem (ZNS). Hier sind sie am Erhalt des Wachzustandes und an der Regulation der Nahrungsaufnahme beteiligt.

Verschiedene Generationen

Dieses erste Antihistaminikum Chlorpheniramin ist dem Histamin chemisch gesehen recht ähnlich. Es bindet an die peripheren H_1 -Rezeptoren, blockiert sie und verhindert die Histaminreaktion. Da es eher unipolar ist, kann es aber auch

leicht die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Es gelangt ins ZNS, hemmt dort ebenfalls die H_1 -Rezeptoren und hat entsprechende zentrale Wirkungen. Konkret heißt das, es macht müde, was bei der Anwendung als Antiallergikum unerwünscht ist. Andere Antihistaminika, die in der Zeit danach entwickelt wurden, wie beispielsweise Diphenhydramin, Dimenhydrinat oder Doxylamin, verhalten sich ähnlich. Bekannt sind sie heute nur noch als Sedativa, Diphenhydramin und Dimenhydrinat auch als Antiemetika. Wieder andere, wie das Dimetinden, werden nur lokal bei allergischen Reaktionen der Haut eingesetzt. Man bezeichnet diese unpolaren und leicht ZNS-gängigen Substanzen als Antihistaminika der ersten Generation. Das Ziel weiterer Entwicklungen war es, die zentralen Nebenwirkungen zu verringern.

Dazu führte man polare Gruppen ins Molekül ein. Cetirizin und Loratadin sind solche Weiterentwicklungen. Sie haben chemisch gesehen nicht mehr viel Ähnlichkeit mit dem Histamin und werden als Antihistaminika der zweiten Generation bezeichnet. Ihnen fehlt die ZNS-Gängigkeit weitgehend. Entsprechend machen sie nicht oder kaum mehr müde und wirken auch nicht antiemetisch, wohl aber antiallergisch.

So hat man bei den ursprünglichen Substanzen einfach die Nebenwirkung zur Hauptwirkung gemacht und bei den neueren Substanzen durch Abwandlungen im Molekül gezielt die Nebenwirkung ausgeschaltet. ■

*Sabine Bender,
Apothekerin / Redaktion*