

# Adrenalin pur Teil 1

Steinzeit - Mensch sitzt in Höhle - Bär kommt - was tun? Kämpfen oder laufen? Ob früher oder heute, wenn wir uns im Alarmmodus befinden, sind wir zu **Höchstleistungen** fähig. Wie das geht beschreibt der folgende Artikel.

**D**er Sympathikus mit seinen adrenergen Rezeptoren macht es möglich. Die Evolution hat uns für solche und ähnliche Gefahren ausgerüstet. Aber auch heutige „Stresssituationen“, wie Prüfungen,

schwierige Gespräche mit Vorgesetzten oder Arztbesuche, aus denen wir am liebsten flüchten würden, lösen in unserem Organismus den gleichen Alarm aus. Wir befinden uns blitzschnell in der sogenannten „ergotropen“ Reaktionslage. Hierbei kommt es

zur Steigerung der Herzleistung sowie der Herzfrequenz, der gesamte Kreislauf wird aktiviert und der Blutdruck steigt. Parallel wird die Atmung schneller, damit dem Organismus genügend Sauerstoff zur Verfügung gestellt werden kann. Zusätzlich werden alle schnellverfügbaren Energiereserven mobilisiert, während die Verdauungstätigkeit im Magen-Darm-Trakt absinkt. Wir sind für Kampf oder Flucht bereit.

**Physiologie** Der Sympathikus ist neben dem Parasympathikus ein Teil des vegetativen Nervensystems, das für die Steuerung unserer sogenannten „Vitalfunktionen“ verantwortlich ist. Da dieser Teil des Nervensystems nicht von unserem Willen beeinflusst werden kann, wird er auch als autonom bezeichnet. Allgemein werden hier, wie schon oben erwähnt, Atmung, Herzfrequenz, Blutdruck, Energieproduktion, Verdauung und Aktivität des Stoffwechsels geregelt, um diese spontan an die jeweilige Lebenssituation anzupassen. Funktionell wird zwischen Sympathikus und Parasympathikus unterschieden, wobei beide antagonistisch, also gegenläufig zueinander arbeiten. Adrenerge Rezeptoren werden auch als Adrenozeptoren bezeichnet. Sie befinden sich an den Erfolgsorganen des Sympathikus. Hier sind Adrenalin (Adr) und Noradrenalin (NA) die wirksamen Neurotransmitter. Beide sind Agonisten und werden in den oben beschriebenen Situationen verstärkt freigesetzt. Sie gehören chemisch zu den Catecholaminen und



© endeerm / stock.adobe.com

können aus einer Vorstufe, der Aminosäure Tyrosin, vom Körper selbst synthetisiert werden. Chemisch unterscheiden sie sich in ihrem molekularen Aufbau durch eine Methylgruppe und haben dadurch auch kleine Unterschiede in ihrer physiologischen Wirkung, aber dazu später mehr. Einerseits hat Noradrenalin Neurotransmitterfunktion und andererseits ist es ein Hormon des Nebennierenmarkes. Im ZNS unterliegt es nach Ausschüttung in den synaptischen Spalt zum großen Teil dem Reuptake und wird so vom präsynaptischen Neuron wieder aufgenommen. Noradrenalin, das aus der Nebenniere ins Blut freigesetzt wird, muss genauso wie Adrenalin, enzymatisch inaktiviert werden. Dies erfolgt durch die Enzyme Catechol-O-Methyltransferase (COMT) und die Monoaminoxidase (MAO).

**Subtypen** Die Gemeinsamkeit aller Adrenozeptoren ist, dass sie zu den metabotropen Rezeptoren gehören, das bedeutet, dass sie ihre Wirkung mit Hilfe eines Second-Messengers entfalten. Jedoch unterscheiden sie sich in ihrem molekularen Aufbau, im verwendeten Second-Messenger-System und ihrer Lage im Organismus. Es ist in die Großgruppen der Alpha- und Beta-Rezeptoren unterteilt, die sich noch weiter in verschiedene Subtypen untergliedern lassen.

$\alpha$ 1-Adrenozeptoren mit den Subtypen  $\alpha$ 1A,  $\alpha$ 1B,  $\alpha$ 1D und  $\alpha$ 1L kommen vorwiegend im ZNS und insbesondere an den Gefäßen des großen Kreislaufs (Körperkreislauf) sowie im Urogenitaltrakt vor. Agonisten lösen an den glatten Gefäßmuskeln eine Vasokonstriktion (Gefäßverengung) aus, was einen Blutdruckanstieg bedingt. Durch Reaktion der Agonisten mit den  $\alpha$ 1A/L-Adrenozeptoren wird im Urogenitalbereich eine Kontraktion an der Prostata oder am inneren Schließmuskel der Blase erreicht, was in diesem Fall zum Harnverhalten führen kann.

$\alpha$ 2-Adrenozeptoren mit den Subtypen  $\alpha$ 2A/D,  $\alpha$ 2B und  $\alpha$ 2C finden

sich vorwiegend im ZNS. Hierbei handelt es sich um präsynaptische Autorezeptoren, die bei gesteigertem Neurotransmitter-Reuptake aus dem synaptischen Spalt dessen weitere Freisetzung verringern.

$\beta$ -Adrenozeptoren finden sich in hoher Dichte am Herzen sowie in der glatten Muskulatur, aber auch im Fettgewebe und werden in die Subtypen  $\beta$ 1,  $\beta$ 2,  $\beta$ 3 und  $\beta$ 4 weiter unterteilt.

Eine sympathische Innervation (Beeinflussung) des Herzens erfolgt fast ausschließlich über  $\beta$ 1-Rezeptoren. Eine Aktivierung der  $\beta$ 1-Rezeptoren löst positiv inotrope (Erhöhung der Schlagkraft), positiv chronotrope (Erhöhung der Schlagfrequenz) sowie positiv dromotrope (Erleichterung der Reizweiterleitung) Wirkungen aus.

Die glatte Bronchialmuskulatur ist hingegen überwiegend  $\beta$ 2-innerviert. Agonisten führen hier zur Erschlaffung der Bronchialmuskulatur und bewirken somit eine Bronchospasmodolyse. Am Uterus (Gebärmutter) wird durch eine agonistische  $\beta$ 2-Stimulation die Muskulatur erschlafft und an den Gefäßen der Skelettmuskeln eine Dilatation (Erweiterung) ausgelöst.

Im Fettgewebe befinden sich vorwiegend  $\beta$ 3-Adrenozeptoren, die dort wahrscheinlich für die Lipolyse (Fettabbau) zuständig sind.  $\beta$ 4-Adrenozeptoren wurden, wie  $\beta$ 1-Rezeptoren, am Herzen gefunden. Eine Abgrenzung beider Rezeptoren und ihre eventuell verschiedenen Wirkungen müssen wissenschaftlich noch weiter untersucht werden.

**Rezeptorselektivität** Adrenalin und Noradrenalin zeigen eine relative Rezeptorselektivität, das bedeutet, dass sie zu den verschiedenen Rezeptor-Subtypen unterschiedliche Affinitäten besitzen. Adrenalin hat zu allen adrenergen Rezeptoren die gleiche Affinität. Noradrenalin beeinflusst über seine höhere Affinität zu den Alpha-Rezeptoren vor allem die Engstellung der Arterien und steigert infolgedessen den Blutdruck. An den

$\beta$ 1-Rezeptoren wirkt Noradrenalin weniger stark als Adrenalin und am  $\beta$ 2-Rezeptor hat es nur eine marginale Wirkung. Die Wirkung von Adrenalin auf die Beta-Rezeptoren an Herz und Bronchien ist somit stärker ausgeprägt als bei Noradrenalin. Nur das Zusammenspiel beider Neurotransmitter führt jedoch zur Ausprägung der ergotropen Reaktionslage.

**Pathophysiologie** Beim Phäochromozytom, einem Catecholaminproduzierenden Tumor im Nebennierenmark, kommt es zu einer Überproduktion von Catecholaminen wie Adrenalin oder Noradrenalin. Es treten typische Symptome wie anfallartige oder dauerhafte Hypertonie, Kopfschmerzen, Schwindel, Tachykardie und Hyperglykämie auf. Darüber hinaus werden verschiedene Enzymdefekte des Noradrenalin-Stoffwechsels beschrieben. Die Therapie besteht aus der operativen Entfernung des Tumors, wobei bis zur OP der Blutdruck mit Alpha-Blockern gesenkt werden muss.

**Pharmakologische Beeinflussung** So verschieden beide Neurotransmitter wirken sind auch die Wirkungen der Arzneimittel, die agonistisch oder antagonistisch an Alpha- oder Beta-Rezeptoren angreifen. Je nach Affinität der Wirkstoffe zu den Subtypen der Rezeptoren werden verschiedene Indikationen durch diese Wirkstoffe bedient. Der Rezeptor-subtyp bestimmt den Wirkort. Über Alpha-Rezeptoren ist das Erhöhen oder Erniedrigen von Blutdruck und Herzfrequenz oder das Anschwellen von Schleimhäuten in Nase oder Auge möglich. Arzneistoffe mit Wirkung an Beta-Rezeptoren greifen am Herzen oder den Bronchien an. In den nächsten Beiträgen wird es um die unterschiedlichen Arzneistoffe gehen. ■

*Bärbel Meißner,  
Apothekerin*