

Muscarin-Rezeptor-antagonisten

Inhalative Anticholinergika sind zur Weitstellung der Bronchien neben Beta-2-Sympatomimetika die zweite Option in der Basis- und Akuttherapie von Atemerkkrankungen, wie Asthma und COPD.

Die Atmung wird über das vegetative Nervensystem gesteuert. Sympathikus und Parasympathikus regulieren die Weit- und Engstellung der Bronchien. Angriffspunkt von Muscarinrezeptor-Antagonisten wie Ipratropiumbromid, Tiotropiumbromid, Glycopyrroniumbromid oder Umeclidiniumbromid sind die Muscarin-Rezeptoren in der glatten Bronchialmuskulatur. Es sind drei verschiedene Subtypen M1, M2 und M3 bekannt. Normalerweise bindet körpereigenes Acetylcholin an diese Rezeptoren und bewirkt eine über ein G-Protein vermittelte Konstriktion der Bronchialmuskulatur und Verengung der Bronchien. Die Muscarin-Rezeptorantagonisten blockieren den Rezeptor und verhindern eine Bindung von Acetylcholin. So kann keine Bronchokonstriktion mehr stattfinden und die Atmung wird erleichtert. Unterschieden werden die einzelnen Wirkstoffe nach ihrer Wirkdauer in kurzwirksame (SAMA – short acting muscarinic antagonists) und langwirksame Anticholinergika (LAMA – long acting muscarinic antagonists). Ipratropiumbromid, das etwa nach 15 Minuten seine volle Wirkung erreicht, hat eine Wirkdauer von etwa sechs Stunden, Tiotropium wirkt etwa 15 Stunden. Ipratropiumbromid ist auch schon für Kinder ab

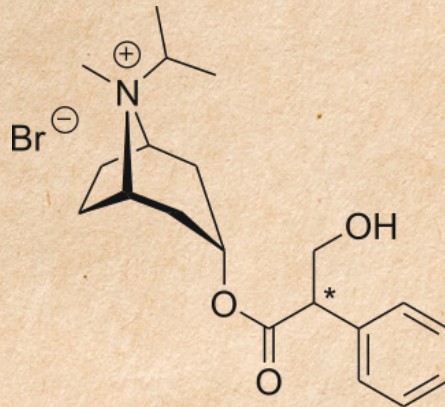
sechs Jahren indiziert, dies gilt seit Neuestem auch für Tiotropiumbromid bei Kindern mit schwerem symptomatischen Asthma im Rahmen einer Add-on-Therapie. Der Wirkungseintritt von Anticholinergika ist im Vergleich zu den kurzwirkenden Betamimetika etwas verzögert. Häufig werden sie mit diesen auch kombiniert. Langwirkende Substanzen werden nicht zur Anfallsbehandlung und Monotherapie bei Asthma angewendet. Im Rahmen der Dauertherapie wird Tiotropium zum Beispiel nur einmal täglich inhaliert. Die lange Wirkdauer ist auf die chemische Struktur und hohe Affinität zum M3-Rezeptor zurückzuführen. Nach der Inhalation findet die Wirkung vorwiegend lokal in den Bronchien statt. Von dem verschluckten Anteil wird nur wenig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert und kaum metabolisiert. Bei älteren Patienten muss keine Dosisanpassung vorgenommen werden. Seit 2014 kann Tiotropium als einziges langwirkendes Anticholinergikum laut Leitlinie als Add-on-Erhaltungstherapie auf der Therapiestufe 4 und 5 zum Einsatz kommen, wenn das Asthma mit einem mittel- bis hochdosierten inhalativen Glucocorticoid und einem langwirksamen Betamimetikum (LABA) sowie einem kurzwirksamen Betamimetikum (SABA) als Bedarfsmedikation nicht ausrei-

chend kontrollierbar ist. Umeclidiniumbromid ist ähnlich wie Tiotropium einzuordnen. Es wird alleine oder in der Fixkombination mit Vilanterol (LABA) inhaliert. Aufgrund der Bronchienerweiterung können langwirkende Anticholinergika die Aufnahme anderer Wirkstoffe in den Bronchen erhöhen. Umeclidinium ist ein Substrat von p-Glykoprotein und CYP2D6. Pharmakokinetische Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen scheinen aber klinisch nicht relevant zu sein. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von langwirkenden Anticholinergika zählen Infektionen der oberen Luftwege, Mundtrockenheit, Husten, selten Vorhofflimmern und Tachykardie. Vorsicht sollte bei Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck, Prostatahypertrophie und Tachykardie gelten. Kontraindikationen sind auch instabile Angina pectoris oder ein während der letzten sechs Monate aufgetretener Myokardinfarkt. Selten können die Inhalativa paradoxe Bronchospasmen hervorrufen. ■

*Dr. Katja Renner,
Apothekerin*

Wanted

Muscarin- Rezeptorantagonisten



Ipratropiumbromid

Wirkung

Muscarin-Rezeptorantagonisten wirken über die Hemmung des Parasympathikus bronchialerweiternd.

Hauptindikationen

LAMA: zur Behandlung von obstruktiven Atemwegserkrankungen, insbesondere chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), Tiotropiumbromid auch bei schwerem Asthma bronchiale als Add-on-Therapie, Ipratropiumbromid auch zur Akuttherapie bei Asthma bronchiale.

Einnahme/Anwendung

Inhalativ, Tiotropium, Umeclidiniumbromid, Glycopyrroniumbromid einmal täglich, Aclidiniumbromid zweimal täglich, Ipratropiumbromid ein bis zwei Sprühstöße drei- bis viermal pro Tag.

Nebenwirkungen

Mundtrockenheit, Gastrointestinale Beschwerden, Husten, Kopfschmerzen, Tachykardie.

Kontraindikationen

Engwinkelglaukom, frischer Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris, Überempfindlichkeit gegen einen Wirkstoff.

Wechselwirkungen

Verstärkung der Absorption anderer inhalativer Arzneistoffe durch Bronchodilatation.