

## Vorwort

---

Sie möchten (oder müssen) in die Pharmakologie einsteigen? Oder Sie wollen sich auf eine Prüfung vorbereiten und das Wichtigste wiederholen? Und die Basics wirklich fest im Gedächtnis verankern?

Genau dafür wurde dieses Lernprogramm entwickelt. Sie setzen sich Schritt für Schritt mit den grundlegenden Sachverhalten der Pharmakologie auseinander. In Sprüngen werden Sie von Häppchen zu Häppchen geleitet. Dazu lösen Sie immer wieder kleine Aufgaben. Es ist ganz wichtig, dass Sie die eingestreuten Aufgaben auch bearbeiten, eventuell auf einem Schmierblatt. Dann geht 's zum nächsten Schritt, der mit der Lösung der Aufgabe beginnt. Damit Sie nicht schummeln können, müssen Sie zum nächsten Lernschritt springen. Bei einer falschen Lösung werden mögliche Sprünge zurück empfohlen. Auf diese Weise wenden Sie Ihr Wissen an und festigen es durch aktive Arbeit. Und zwar genau in dem Tempo, das Ihnen gut tut. Je mehr Sie wissen, desto leichter fallen die Lernschritte.

Sie müssen nicht jedes Kapitel vom ersten bis zum letzten Schritt durcharbeiten. Sie können direkt in ein bestimmtes Thema einsteigen. Dazu sind die entsprechenden Nummern der Lernschritte zu Beginn eines jeden Kapitels angegeben. Sie können jederzeit unterbrechen. In diesem Fall sollten Sie die zuletzt bearbeitete Nummer kennzeichnen; am besten nehmen Sie dazu eine Büroklammer. Sie sollten in jedem Fall mit Kapitel 1, den Grundlagen der Pharmakologie, beginnen. Anschließend können Sie sich die folgenden Kapitel in freier Reihenfolge vorknöpfen; sie bauen nicht aufeinander auf.

Abbildungen und Tabellen sind übrigens nach Kapitel und Nummer des Lernschritts gekennzeichnet, z.B. 3/21: Kapitel 3, Nummer (oder Lernschritt) 21.

Die vorliegende Art von Trainingsprogramm ist neu. Ein Verlag braucht Mut, um Neues umzusetzen. Deshalb möchte ich dem Deutschen Apotheker Verlag danken. Eine besondere Anerkennung gebührt Frau Antje Piening und Frau Juliane Friedle. Frau Piening hat sich sehr für die Umsetzung des Projekts eingesetzt. Frau Friedle hat die gar nicht triviale Aufgabe gelöst, die Lernschritte so festzulegen, damit das Lernen auch wirklich klappt.

Dann schlage ich vor: keine Zeit verlieren und munter loslegen!  
Viel Erfolg!

Passau, im Sommer 2016

Thomas Wurm

## 7 Atemwege

- Bronchodilatoren bei Asthma
- Entzündungshemmung bei Asthma ab ►17
- COPD und ihre Therapie ab ►3
- Expektoranzien und Antitussiva ab ►7

Die Behinderung der Atmung bei Asthma ist die Folge eines anfallsweise auftretenden erhöhten Atemwegswiderstands. Diese Verengung der Atemwege tritt auf aufgrund

- einer Bronchokonstriktion infolge der Aktivierung der glatten Muskulatur der Atemwege, insbesondere zu Beginn eines Anfalls,
- einer entzündlichen Schwellung und gegebenenfalls einer Verlegung der Atemwege durch Schleim.

Bei chronischem Asthma dauert die Entzündung und die bronchiale Hyperreaktivität an, während die Behinderung der Atmung nach einem Anfall wieder zurückgeht.



Aus dieser Feststellung lassen sich die zwei entscheidenden Behandlungsprinzipien bei Asthma ableiten. Welche könnten das sein?

WEITER ZU ►10



In einem solchen Fall ist die Atmung über längere Zeit deutlich behindert. Es kann nicht die nötige Atemstromstärke erzeugt werden, die für eine inhalative Anwendung nötig ist. Die Arzneistoffe gelangen nicht bis tief in die Lunge bzw. in die Bronchien.



Bei einem nur teilweise kontrollierten Asthma mit mehr als zwei Anfällen pro Woche werden zwei Arzneistoffgruppen zur inhalativen Anwendung verordnet. Welche?

WEITER ZU ►6



Bei Asthma zählen die wichtigsten Reliever zur Arzneistoffgruppe der (schnell wirkenden) Beta-Agonisten/Sympathomimetika.  
Bei Asthma zählen die wichtigsten Controller zur Arzneistoffgruppe der (inhalativen Cortico-)Steroide.

1

1

2

3

4

5

6

2

7

8

9

10

3

Glucocorticoide sind die stärksten verfügbaren antientzündlichen Arzneistoffe. Sie greifen in die Transkription zahlreicher (geschätzte 50–100) Proteine im Rahmen von entzündlichen Prozessen ein. Deshalb dauert es bis zum Wirkeintritt mehrere Stunden. (Außer bei hochdosierter parenteraler Gabe. Hier spielen andere, schnell einsetzende Mechanismen eine Rolle.)

Zu den inhalativ angewendeten Glucocorticoiden mit geringer systemischer Verfügbarkeit gehören Beclomethason, Budesonid, Ciclesonid, Fluticason und Mometason. Im Prinzip wirken diese Stoffe alle gleich. Für jeden Arzneistoff gibt es eine geringe, eine mittlere und eine hohe Dosis.



Weshalb bringt die parenterale Anwendung eines Glucocorticoids bei schwerem Asthma nur wenig Vorteile im Vergleich zur oralen (abgesehen vom Notfall)?

WEITER ZU ► 11

4



Bronchodilatoren der 1. Wahl bei Asthma sind die Beta-Agonisten. Bei COPD kommen häufiger die Parasympatholytika/Anticholinergika/Muskarin-Rezeptorantagonisten als Bronchodilatoren zum Einsatz. Das war zwar einfach, aber wichtig.

Als Muskarin-Rezeptorantagonisten mit bronchodilatatorischen Eigenschaften, die wie die Beta-Agonisten per Inhalation angewendet werden, nennen wir Ipratropium, Tiotropium und Aclidinium. (Diese Arzneistoffe besitzen ein geladenes N-Atom. Sie sind quartäre Ammoniumverbindungen und deshalb Salze, und zwar Bromide: also Ipratropiumbromid oder Tiotropiumbromid. Aber ohne -bromid ist es eben kürzer.)

- Ipratropium wirkt mit 4–6 Stunden kurz und eher schwach. Es wird deshalb häufig kombiniert mit einem Beta-2-Agonisten gegeben.
- Tiotropium und Aclidinium wirken deutlich länger, weshalb eine einmal tägliche Gabe ausreicht.



Mit welchem Arzneistoff würden Sie Ipratropium in einem Dosieraerosol kombinieren? Mit Fenoterol oder mit Formoterol?

WEITER ZU ► 17

**!** Korrekte Zuordnung

Arzneistoff	Kurz wirkend	Lang wirkend
Formoterol	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Salbutamol	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salmeterol	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Fenoterol	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wer kann sich das schon merken?  
HABEN SIE ES GESCHAFFT – ODER SPICKEN SIE NOCHMAL UNTER 23 ◀

5

Neben der Bronchospasmyse fördern die Beta-2-Sympathomimetika die Funktion des Flimmerepithels und wirken leicht antientzündlich, indem sie die Mediatorfreisetzung aus Mastzellen hemmen. Deshalb setzt man LABAs zur Langzeitbehandlung und Kontrolle des Asthmas und zur Prophylaxe von nächtlichen Asthmaanfällen ein. Dies geschieht bei Asthma nur in Kombination mit inhalativen Steroiden. Auch bei COPD kommen LABAs bzw. der ULABA Indacaterol zur Anwendung.

**?** Ordnen Sie die Beta-Agonisten zu

Arzneistoff	SABA	RABA	LABA	ULABA
Salmeterol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fenoterol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Terbutalin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indacaterol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Formoterol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salbutamol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

WEITER ZU ▶ 20

**!** Für den akuten Bedarf erhält der Asthmatiker immer einen Reliever bzw. Bronchodilatator. Das ist meist ein Beta-Agonist. Im genannten Fall versucht man, das Asthma mithilfe eines ICS (inhalativen Corticosteroids) zu kontrollieren, zunächst in niedriger Dosis.

6

**?** Was könnte man tun, wenn diese Medikation noch nicht zur Kontrolle führt?  
WEITER ZU ▶ 15

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

7

Der Einsatz von Expektoranzien bei COPD könnte zwar hilfreich sein, ist aber umstritten. Vor allem im Rahmen von banalen Erkältungskrankheiten greift die Mehrzahl der Bevölkerung zu den schleimlösenden und auswurfördernden Arzneimitteln.

Bei Erkältungskrankheiten wendet man gerne auch Antitussiva an. Sie dämpfen den Hustenreiz über einen Angriff peripherer und zentraler Hustenrezeptoren. Die Opioide hemmen sowohl das Atem- als auch das Hustenzentrum sowie periphere Hustenrezeptoren. Schwache Vertreter wie Codein und Dihydrocodein binden zwar nur schwach an  $\mu$ -Opioidrezeptoren, wirken aber trotzdem antitussiv. Das Dextromethorphan ist ein synthetisches Opioid, das nicht an  $\mu$ -Opioidrezeptoren bindet. Sein genauer antitussiver Wirkmechanismus ist ebenso unklar wie der des Pentoxyverins. Als weiteres Antitussivum ist das Noscadin zu nennen, das zwar natürlich im Opium vorkommt, aber ein Papaverin- und kein Morphinderivat ist.



Sind Antitussiva für COPD-Patienten geeignet? Begründen Sie.

WEITER ZU ► 16

8

Nur schnell wirkende Arzneistoffe sind für den akuten Bedarf geeignet. Es gilt: Alle SABAs sind auch RABAs, diese sind rapid acting, also schnell wirkend innerhalb von 1–2 Minuten.

Vorsicht: Der LABA Salmeterol wirkt langsam nach 10–20 Minuten, der LABA Formoterol wirkt bereits nach 1–2 Minuten, er gehört also zu den RABAs.



Kreuzen Sie an

Arzneistoff	Kurz wirkend	Lang wirkend
Formoterol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salbutamol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salmeterol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fenoterol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

WEITER ZU ► 5

9



Durch die Blockade der Cyclooxygenase (COX) wird der Syntheseweg hin zu den Prostaglandinen gehemmt. Im Gegenzug steht mehr Substrat für die Bildung von Leukotrienen aus Arachidonsäure zur Verfügung – und die Leukotriene können Asthmaanfälle auslösen.

Ebenfalls bronchospasmolytisch wirkt das Methylxanthin Theophyllin. Darüber hinaus führt es zu einer Verbesserung der mukoziliären Clearance und einer Mastzellstabilisierung. Theophyllin zeigt eine individuell unterschiedliche Bioverfügbarkeit und besitzt eine enge therapeutische Breite. Bereits bei geringfügig höherer Dosierung treten unerwünschte Wirkungen auf, die denen einer Überdosis Koffein ähneln, aber intensiver auftreten: Unruhe, Tremor, Tachykardie und Schlafstörungen (Koffein ist ebenfalls ein

Methylxanthin). Aus diesem Grund kommt Theophyllin meist nur noch als Ergänzungsmittel zum Zug, und zwar in retardierter Form.



Nennen Sie die bisher besprochenen Arzneistoffgruppen, die als Controller bei Asthma dienen.

WEITER ZU ► 14



- Erweiterung der Atemwege, also Senkung des Atemwegswiderstands, insbesondere im akuten Anfall.
  - Antientzündliche Maßnahmen, die sich über die Verminderung der Schwellung und der Schleimproduktion ebenfalls günstig auf den Atemwegswiderstand auswirken, insbesondere auf längere Sicht.
- Gut. Diese beiden therapeutischen Ansatzpunkte sollten Sie immer im Kopf haben.

10

Das wichtigste Behandlungsziel ist die Kontrolle des Krankheitsverlaufs. Eine Heilung durch Medikamente gelingt (leider) nicht. Allerdings kann ein Asthma auch wieder verschwinden. Daneben muss auch der akute Anfall behandelt werden.

Die Bronchokonstriktion lässt sich mit folgenden Arzneistoffgruppen beeinflussen:

- Beta-2-Agonisten, also Sympathomimetika,
- Muskarin-Rezeptorantagonisten, also Parasympatholytika.

Beide Arzneistoffgruppen kommen bevorzugt in inhalativen Darreichungsformen zur Anwendung, also als Dosieraerosole oder Pulverinhalatoren.



Welche Funktion hat der Sympathikus, welche der Parasympathikus, bezüglich der Atemwege?

WEITER ZU ► 23



Auch bei der parenteralen Anwendung von Glucocorticoiden dauert es mehrere Stunden bis zum Wirkeintritt (außer man setzt sehr hohe Dosen ein). Allerdings spart man sich immerhin noch rund 30 Minuten, die eine normale Tablette braucht, um systemisch zur Wirkung zu kommen.

11

Das am häufigsten systemisch angewandte Glucocorticoid ist das Prednisolon. Daneben kommen Prednison oder länger wirkende fluorierte Glucocorticoide wie Dexamthason zur Anwendung. Aufgrund des Nebenwirkungspotenzials stellt man die Indikation kritisch.



Warum genügt im Fall eines Status asthmaticus (ein länger dauernder Asthmaanfall) oft die inhalative Anwendung eines Asthmamittels nicht?

WEITER ZU ► 2

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

12



- Inhalativ: Gabe eines Cholinergikums, kurz oder lang wirkend; Gabe eines lang wirkenden Beta-Agonisten (LABA oder Indacaterol = ULABA); eventuell ICS
- systemisch: Glucocorticoide, Theophyllin

Bei Exazerbationen, also deutlichen Verschlechterungen im Krankheitsverlauf einer COPD, werden bei eitrigem Sputum Antibiotika eingesetzt.

Expektoranzien sollen den Auswurf von Schleim verbessern. Dazu zählen Sekretolytika, die das Sekret verflüssigen, z. B. Ambroxol, ätherische Öle (Eukalyptus) und Saponine (Primel). Mukolytika wie Acetylcystein verringern die Viskosität des Schleims. Sekretomotorika fördern den Transport des Bronchialsekrets, indem sie die Zilientätigkeit anregen. Zu den Sekretomotorika zählen ätherische Öle, Beta-2-Agonisten und Theophyllin.

WEITER ZU ►7

13

Der Vorläufer einer COPD (chronic obstructive pulmonary disease) ist eine chronische Bronchitis, die durch Zigarettenrauchen, chronisches Einatmen von Schadstoffen oder chronische Infektionen ausgelöst wird. Es kommt zu einer übermäßigen Schleimproduktion, einer sogenannten bronchialen Hypersekretion, die anfangs im Vordergrund steht. Später, als Folge der Freisetzung von Proteasen im Rahmen des Entzündungsprozesses, sind irreversible strukturelle Veränderungen in der Lunge und eine Bronchiolitis mit irreversibler Einengung bzw. Obstruktion der Atemwege kennzeichnend. Außerdem ist die COPD durch eine dauerhafte Störung des Gasaustauschs mit chronisch progredientem Verlauf gekennzeichnet.



Lesen Sie den letzten Satz und überlegen Sie, was der Unterschied zu Asthma ist.

WEITER ZU ►19

14



Controller sind: ICS, LABAs, Leukotrienantagonisten und Theophyllin.

Noch nicht besprochen wurden die Mastzellstabilisatoren bzw. Degranulationshemmer. Sie verringern die Freisetzung von Histamin aus Mastzellen im Rahmen einer allergischen Reaktion. Die Cromoglicinsäure bzw. ihr Anion Cromoglicinat ist der entsprechende Arzneistoff. Bis zu seiner vollen Wirksamkeit vergehen 2–6 Wochen. Insgesamt ist das Cromoglicin bei Asthma nur schwach wirksam. Es wird nicht resorbiert und kommt deshalb als Dosieraerosol oder bei Allergien in Form von Nasen- oder Augentropfen zur Anwendung.

Der Antikörper Omalizumab richtet sich gegen IgE. Omalizumab kommt bei Asthmaformen zum Einsatz, die sich ansonsten kaum kontrollieren lassen. Es muss injiziert werden. Seine antiallergische Wirkung tritt erst nach einigen Wochen ein.

■ Tab. 7/14 Asthmamittel

Bronchodilatoren	Entzündungshemmer
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Betasympathomimetika (RABA, SABA, LABA),</li> <li>■ Parasympatholytika/Anticholinergika,</li> <li>■ Antileukotriene (Montelukast),</li> <li>■ Theophyllin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Steroide: inhalativ (ICS) und systemisch,</li> <li>■ Antileukotriene (Montelukast),</li> <li>■ Mastzellstabilisatoren (Cromoglicinat),</li> <li>■ Antikörper gegen IgE (Omalizumab)</li> </ul>



Ergänzen Sie:

Ein Patient erhält als Akutmedikament einen RABA, als Asthmapatient in Therapie-stufe 2 kommt ein ICS dazu. Welche Möglichkeiten einer Therapieintensivierung bestehen?

Therapieintensivierung durch	Arzneistoff(gruppe)
Erhöhung der Dosis von	
Inhalative Gabe von	
Systemische Gabe von	
Parenterale Gabe von	

WEITER ZU ► 18



Man könnte die Dosis des ICS erhöhen. Oder man nimmt einen weiteren Arznei-stoff hinzu, z. B. einen LABA. Oder einen der folgenden Arzneistoffe.

Leukotriene sind bei Asthma und Allergien wichtige Mediatoren und tragen zur Bronchokonstriktion und zur Entzündung bei.

Mit dem Arzneistoff Montelukast steht ein Leukotrien-Rezeptorantagonist zur Verfügung, der oral angewendet wird. Er vermindert die bronchokonstriktorische Sofortreaktion und die entzündliche Spätreaktion und wirkt bronchodilatatorisch und antiphlogistisch. Montelukast ist weniger wirksam als ICS. Es wird als Kombinationspartner verordnet. Bei Kindern kann man in leichten Fällen die ICS durch Montelukast ersetzen.



COX-Hemmer, wie z. B. ASS oder Ibuprofen, sind bei Asthma kontraindiziert. Warum?

WEITER ZU ► 9



Nein. Antitussiva könnten dazu führen, dass der Schleim nicht mehr abgehustet werden kann.

Aus dem gleichen Grund sollten übrigens Expektoranzien und Antitussiva nicht gleichzeitig angewendet werden.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

15

16

? Ordnen Sie zu			
Arzneistoff	Expektorans	Antitussivum	Opioid
Acetylcystein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Noscapin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Codein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pentoxyverin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ambroxol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

WEITER ZU ► 26

17

! Ipratropium passt zu Fenoterol (ein SABA). Beide Arzneistoffe zeigen eine ähnlich kurze Wirkdauer. Diese Kombination kommt übrigens häufig in Fertigarzneimitteln zum Einsatz.

Bronchospasmolytika als alleinige Medikation kommen nur bei sporadischen Asthmaanfällen in Betracht (weniger als zweimal pro Woche; man spricht von kontrolliertem Asthma). Immer dann, wenn Asthmaanfälle häufiger auftreten, muss unbedingt der zugrunde liegende entzündliche Prozess therapiert werden. Mithilfe von Controllern kontrolliert man den Krankheitsverlauf, mit Relievern behandelt man den akuten Bedarf.

Die mit Abstand wichtigsten antientzündlichen Arzneistoffe zur Behandlung der bronchialen Hyperreaktivität sind die Glucocorticoide. Üblicherweise genügt eine inhalative Gabe, auf diese Weise führt man keine systemisch wirksamen Glucocorticoid-Mengen zu. Einerseits ist die resorbierte Menge gering, andererseits wählt man Arzneistoffe, die nach einer Resorption schnell von der Leber inaktiviert werden.

Mit inhalativen Steroiden (inhalative corticosteroids, ICS) ist eine risikoarme Dauertherapie möglich und bei häufiger auftretenden Asthmaanfällen notwendig.

? Ergänzen Sie:  
Bei Asthma zählen die wichtigsten Reliever zur Arzneistoffgruppe der \_\_\_\_ .  
Bei Asthma zählen die wichtigsten Controller zur Arzneistoffgruppe der \_\_\_\_ .

WEITER ZU ► 3

■ Tab. 7/17 Abkürzungen der Parasympatholytika entsprechend ihrer Pharmakokinetik

	SAAC short acting anticholinergic agent	LAAC long acting anticholinergic agent	
Arzneistoff	Ipratropium	Aclidinium	Tiotropium
Wirkungseintritt	3–5 min	30 min	30 min
Wirkdauer	4–6 h	12 h	24 h und länger

! Folgende Möglichkeiten einer Therapieintensivierung bestehen	
Therapieintensivierung durch	Arzneistoff(gruppe)
Erhöhung der Dosis von	ICS
Inhalative Gabe von	LABA
Systemische Gabe von	Leukotrienantagonist, Theophyllin, Glucocorticoide
Parenterale Gabe von	Anti-IgE-Antikörper; im Akutfall auch Beta-Agonisten, Theophyllin, Glucocorticoide

18

?	Falls Sie das Kapitel über das VNS (►Kap. 1) schon bearbeitet haben, sollten Sie folgende Frage beantworten können: Warum sind Betablocker bei Asthma kontraindiziert?  WEITER ZU ►21
---	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1

2

!	Die Behinderung der Atmung ist bei Asthma anfallsartig und zumindest zum großen Teil reversibel. Asthma verläuft im Gegensatz zur COPD nicht unbedingt progredient, d. h. fortschreitend, es kann sich sogar wieder verlieren.
---	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

19

3

4

Die Beseitigung der auslösenden Noxe ist der erste Schritt der Therapie. Anschließend versucht man, die Symptome und den Verlauf günstig zu beeinflussen.

Die medikamentöse Therapie führt man anhand eines Stufenplans durch.

?	Wenn Sie sich den Stufenplan bei COPD ansehen, sollte Ihnen bereits bei den Stufen 1 und 2 eine Gemeinsamkeit und ein Unterschied zur Asthmatherapie auffallen. Welcher ist das?  WEITER ZU ►22
---	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5

6

7

8

Tab. 7/19 Stufenplan COPD

Stufe	Eingesetzt werden
1. Stufe	Akute, schnell wirkende Bronchodilatoren: SAAC oder RABA
2. Stufe	Langwirkende Bronchodilatoren: LAAC oder LABA
3. Stufe	+ ICS (bei häufigen Exazerbationen: nur in diesem Fall ist der Nutzen von Glucocorticoiden belegt) oder andere Begleitmedikamente
4. Stufe	+ Sauerstoff

9

10

20



Korrekte Zuordnung nach Wirkdauer bzw. -eintritt

Arzneistoff	SABA	RABA	LABA	ULABA
Salmeterol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fenoterol	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Terbutalin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indacaterol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Formoterol	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salbutamol	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

So, jetzt ist es damit genug. Oder nicht?

DANN ZURÜCK ZU 23 ◀

Einige Beta-Agonisten kann man aufgrund der ausreichenden Resorption oral geben. Dazu zählen Bambuterol und Clenbuterol. Der SABA Reproterol steht sowohl in inhalativer als auch in injizierbarer Form zur Verfügung. Hinsichtlich der Nebenwirkungen ist die inhalative Anwendung sicherer, jedoch ist sie in manchen Fällen nicht ausreichend.

Als Folge ihrer Einwirkung auf das VNS sind als Nebenwirkungen der Beta-Agonisten Tremor, Tachykardie (Stimulation kardialer Beta-Rezeptoren) und Blutdruckabfall (Stimulation von Beta-2-Rezeptoren an den Blutgefäßen mit Erweiterung) oder Hyperglykämie (Stimulation von Beta-2-Rezeptoren mit gesteigertem Glykogenabbau in Skelettmuskulatur und Leber) beschrieben.

Hohe Dosen von Clenbuterol fördern die Muskelbildung. Es zählt zu den illegalen Doping- und Tieraufzuchtmitteln, z. B. in der Kälbermast.

WEITER ZU ▶24

21



Bei blockierten Betarezeptoren können weder Adrenalin, Noradrenalin noch synthetische Sympathomimetika angreifen. Eigentlich sollten Beta-1-selektive Arzneistoffe nicht in der Lunge binden, da sich in den Atemwegen Beta-2-Rezeptoren finden. Allerdings ist die Selektivität nicht 100%ig, insbesondere bei höheren Dosen.

Weitere Arzneistoffgruppen mit der Gegenanzeige Asthma sind Parasympathomimetika wie z. B. Acetylcholinesterase-Hemmer gegen Alzheimer sowie atemdepressive Arzneistoffe wie Opioide.

WEITER ZU COPD AB ▶13

22



Bei beiden Krankheitsformen sind Bronchodilatoren die Basis der medikamentösen Therapie. Im Unterschied zu Asthma sind bei COPD die Parasympathomimetika/Anticholinergika neben Beta-Agonisten gleichberechtigt. Das betrifft sowohl die kurz- als auch die langwirkenden Arzneistoffe.



Welcher Unterschied zum Asthma fällt noch auf, wenn Sie sich die 2. und 3. Stufe ansehen? Gehen Sie nochmal zurück zur Tabelle unter 19◀ (▣Tab. 7/19), überlegen Sie und dann:

WEITER ZU ▶25



Der Sympathikus soll den Organismus schnell leistungsfähig machen („Kampf oder Flucht“). Er muss die Atemwege erweitern. Der Parasympathikus soll den Aufbau der Reserven unterstützen. Weite Atemwege sind überflüssig, zum Schutz stellt sie der Parasympathikus eng.

Sie sehen: Kenntnisse zum VNS sind immer wieder gefragt.

23

Die Beta-2-Agonisten teilt man in zwei Gruppen ein: die kurz (und schnell) und die lang wirkenden.

- Kurz, d. h. ca. 4–6 Stunden wirken: Fenoterol, Salbutamol und Terbutalin. Diese Arzneistoffe werden meist nur bei Bedarf angewendet. Man könnte sagen: Jeder Asthmatiker hat als Notfallmedikamente schnell und kurz wirkende Beta-2-Agonisten zur Inhalation dabei. Diese Arzneimittel sind typische „Reliever“, die eine schnelle Erleichterung bringen. Die nur 4–6 Stunden wirkenden Arzneistoffe werden als SABA bezeichnet (short acting beta agonists).
- Rund 12 Stunden beträgt die Wirkdauer der lang wirkenden Beta-2-Agonisten Formoterol und Salmeterol; ultralang (24 Stunden) wirkt Indacaterol, das bisher nur eine Zulassung für COPD besitzt. Die lange Wirkdauer von lokal angewendeten Arzneistoffen ergibt sich daraus, dass sie aufgrund ihrer lipophilen Eigenschaften länger in der Membran bzw. in der Nähe des Rezeptors verbleiben. Die 12 Stunden wirkenden Arzneistoffe bezeichnet man als LABA (long acting beta agonists) bzw. ULABA (für ultralang; bisher nur Indacaterol).

WEITER ZU ▶8

Grundsätzlich müssten die Parasympatholytika/Anticholinergika zu einem vergleichbaren Ergebnis führen wie die Betasympathomimetika. Diese Stoffe besetzen muskarinische  $M_3$ -Rezeptoren der Lunge und blockieren den verengenden Einfluss des Vagusnervs. Allerdings zeigt die klinische Erfahrung, dass beide Arzneistoffgruppen nicht austauschbar sind. Die Muskarin-Rezeptorantagonisten sind bei Asthma schwächer wirksam.

Als Mittel der 1. Wahl bei Asthma gelten die bereits besprochenen Beta-2-Sympathomimetika (SABA, RABA, LABA). Die Parasympatholytika sind bei Asthma Reservemittel. Allerdings wirken die Muskarin-Rezeptorantagonisten bei COPD mindestens ebenso gut bronchodilatatorisch. Sie werden bei COPD sowohl bei Bedarf als auch in der Dauertherapie gegeben.

1

2

3

4

5

6

7

24

8

9

10



Ergänzen Sie:

Bronchodilatoren der 1. Wahl bei Asthma sind \_\_\_\_ .

Bei COPD kommen häufiger die \_\_\_\_ als Bronchodilatoren zum Einsatz.

WEITER ZU ► 4

25



Die ICS besitzen einen deutlich geringeren Stellenwert. ICS sind bei COPD nicht die Basis jeder Dauertherapie.

Ein erheblicher Teil der COPD-Patienten spricht gar nicht auf ICS an. Im Gegenzug steigt der Stellenwert für die Dauertherapie von LAAC, LABA oder ULABA (nur Indacaterol). Als Mittel 3. Wahl kommt Theophyllin in Betracht.

Das Roflumilast ist ein PDE4-Hemmer. Es wirkt antiphlogistisch und kommt nur bei schwerer COPD als Zusatztherapie zur Anwendung.



Ein COPD-Patient erhält als Akutmedikament einen RABA. Welche Möglichkeiten einer Therapieintensivierung bestehen

- inhalativ?
- systemisch?

WEITER ZU ► 12

26



Korrekte Zuordnung

Arzneistoff	Expektorans	Antitussivum	Opioid
Acetylcystein	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Noscapin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Codein	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Pentoxyverin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ambroxol	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Gut durchatmen, das Kapitel ist geschafft.