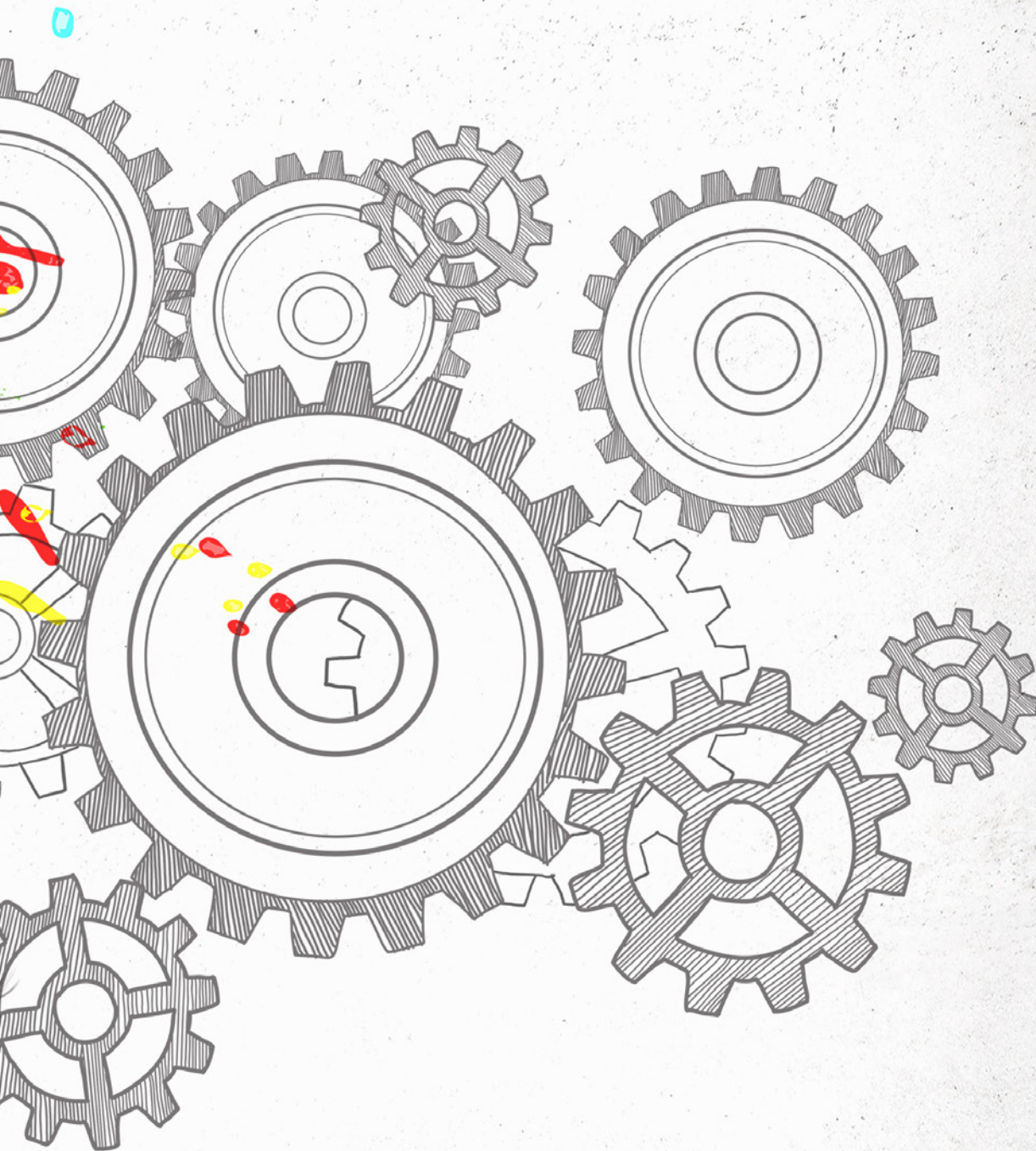




© ismagilov / iStock / Getty Images



Alles eine Frage der **Chemie**?

Botenstoffe wie Serotonin, Dopamin oder Noradrenalin steuern hochkomplexe Vorgänge im Körper. Organfunktionen, Gedächtnisleistung, Motorik und vieles mehr hängen von den **Transmittersystemen** ab. Haben Sie den Durchblick?

Das menschliche Gehirn ist die Schaltzentrale des Körpers. Es ähnelt mit seinen beiden Gehirnhälften und den Strukturen der Hirnsubstanz einer großen Walnuss und besteht aus Großhirn, Zwischenhirn mit Thalamus, Hypothalamus und Hypophyse, Hirnstamm und Kleinhirn. Verschiedene Areale sind für unterschiedliche Funktionen verantwortlich. Das Großhirn besteht aus einer rechten und einer linken Hälfte, die durch ein dickes Bündel aus Nervenfasern verbunden sind. Das Großhirn ist für die Kontrolle von Bewegungsabläufen zuständig, hier ist der Ursprung für bewusste und unbewusste Handlungen. Die rechte Hirnhälfte steuert die linke, die linke die rechte Körperseite. Es ist für die Verarbeitung von Sinneseindrücken und die Entstehung von Gefühlen verantwortlich. Außerdem ist hier der Ort der Sprachentwicklung, des Gedächtnisses und der Intelligenzentwicklung. In der linken Hirnhälfte werden Sprache und abstraktes Denken umgesetzt, die rechte Hirnhälfte wird gebraucht, wenn räumliches Denken oder Wahrnehmung von bildhaften Zusammenhängen gefordert sind. Der Hypothalamus

reguliert das Hungergefühl, den Durst und den Schlaf, die Hypophyse verantwortet den Hormonhaushalt. Der Hirnstamm leitet Informationen vom Gehirn zum Kleinhirn und zum Rückenmark um und kontrolliert zum Beispiel die Mimik, die Atmung und den Herzschlag. Die Motorik und das Gleichgewicht werden durch das Kleinhirn koordiniert.

Maschinerie Gehirn Die Prozesse der Informationsverarbeitung und Umsetzung in körperliche Funktionen erfolgt über das neuronale Netzwerk bestehend aus Milliarden von Neuronen, die über ihre Synapsen miteinander im Austausch stehen. Die Weiterleitung von Informationen erfolgt bei den meisten Synapsen chemisch mittels Neurotransmittern. Das sind vom Körper gebildete Substanzen im peripheren und zentralen Nervensystem, die eine Signalweitergabe über chemische Synapsen ermöglichen. Bisher sind mehr als 100 verschiedene Moleküle mit dieser Botenstofffunktion identifiziert worden. Die bekanntesten sind Dopamin, Serotonin – die sogenannten Glückshormone, sowie Noradrenalin, Glutamat und Acetylcholin. Noch heute gelten dabei die Krite-

rien, die der Wissenschaftler Otto Loewi vor mehr als 100 Jahren definiert hat: Der Neurotransmitter muss in präsynaptischen Teilen einer Nervenzelle vorhanden sein und durch neuronale Aktivität in ausreichender Konzentration freigesetzt werden. Die Wirkung des Neurotransmitters kann durch Zugabe von außen ausgelöst werden und durch spezifische pharmakologische Agonisten oder Antagonisten initiiert oder gehemmt werden. Über einen festgelegten zellbiologischen Mechanismus, zum Beispiel Abbau durch ein Enzym oder die Wiederaufnahme aus dem synaptischen Spalt in die Zelle zurück, muss die Wirkung beendet werden können. Jeder Transmitter hat seine eigene biochemische Spezifität, damit Produktion des Botenstoffs, Freisetzung, Wirkung an der Zielstruktur und Wiederaufnahme oder der Abbau funktionieren. Die grundsätzlichen Abläufe sind jedoch bei jedem Transmitter gleich. An der Ausgangseite der Nervenzelle, also in der Synapse, werden die Botenstoffe auf Vorrat gebildet und in kleinen Bläschen – Vesikeln – gespeichert. Erreicht ein Aktionspotential die Synapse, dann entleeren sich die Vesikel mit dem jeweiligen Neurotransmitter in den synaptischen Spalt. An der gegenüberliegenden Nervenzelle – der postsynaptischen Membran – befinden sich bestimmte Rezeptor-Proteine, die Zielstruktur des Neurotransmitters. Durch Bindung an diese Rezeptormoleküle erfolgt ein aktivierendes oder hemmendes Signal, das über das postsynaptische Neuron also die dahinterliegende Nervenzelle verarbeitet wird. Nach der Signalvermittlung werden die überschüssigen Neurotransmitter entweder durch abbauende Enzyme, wie zum Beispiel die Monoaminoxidase abgebaut oder über Transportproteine an der präsynaptischen Membran wieder in das Neuron aufgenommen, was als Reuptake bezeichnet wird. Damit ist die Aktion abgeschlossen. Wichtige Neurotransmitter sind Acetylcholin, Noradrenalin, ►



LERNZIELE

Lernen Sie in dieser von der Bundesapothekerkammer akkreditierten Fortbildung unter anderem

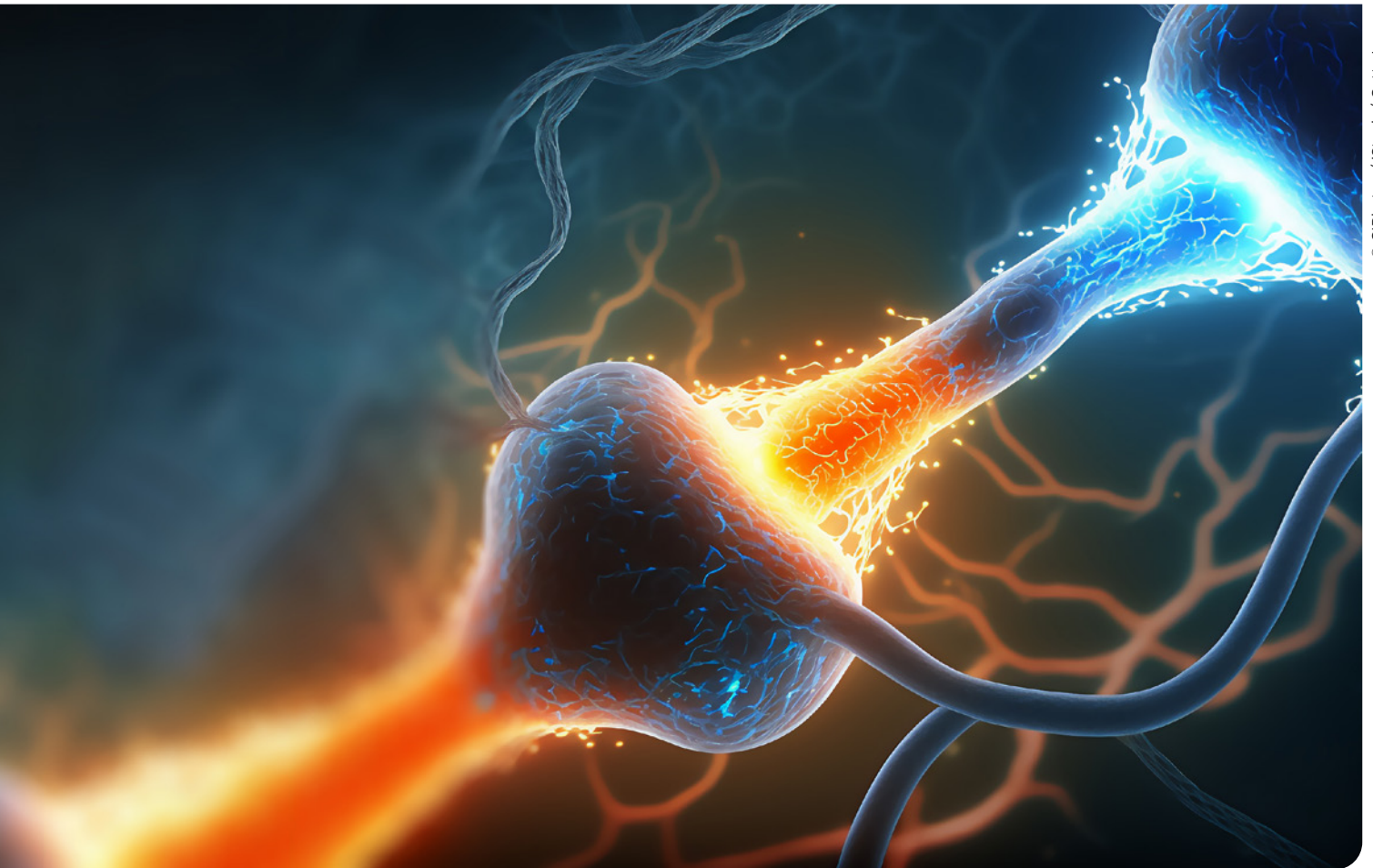
- + wie der Stoffwechsel der wichtigsten Neurotransmitter Serotonin, Dopamin, Acetylcholin, Noradrenalin/Adrenalin, Histamin funktioniert,
- + welche Transmitterstörungen an der Entstehung welcher Krankheiten beteiligt sind
- + welche Arzneistoffe Transmitterstoffwechsel beeinflussen können,
- + welche Interaktionen von Arzneistoffen sich auf Neurotransmitterkonzentrationen auswirken können,
- + wie Sie Patienten zu potenziellen Nebenwirkungen zum Beispiel einer zu hohen anticholinergen Last beraten können,
- + wie das körpereigene Hormon Cortisol wirkt und bei welchen Indikationen Glucocorticoide eingesetzt werden sowie
- + welche Beratungshinweise Sie zur Vermeidung von Nebenwirkungen geben können.



**WERDEN SIE FAN
UND MIT UNS **AKTIV**
AUF FACEBOOK.**



www.facebook.com/ptainderapotheke



© CIPhotos / iStock / Getty Images

Die Reizweiterleitung im Nervensystem ist ein sehr komplexer Vorgang, bei dem chemische in elektrische Potenziale und umgekehrt angewandt werden. Dies geschieht im Bruchteil einer Sekunde.

► Serotonin und Dopamin. Sie werden nur von bestimmten Neuronengruppen produziert, sind aber an der Funktion tausender Synapsen beteiligt. Sie sollen im Folgenden intensiver betrachtet werden.

Acetylcholin – im Parasympathikus zu finden Die Funktionen des vegetativen Nervensystems werden im Wesentlichen durch den Neurotransmitter Acetylcholin gesteuert. Während der Sympathikus die Funktionen unter körperlicher Aktivität reguliert, ist der Parasympathikus für die Regenerationsvorgänge im Körper verantwortlich. Die Aktivierung des Parasympathikus hat Einfluss auf zahlreiche Organe: Die Herzfrequenz wird gesenkt, gastrointestinale Funktionen werden gesteigert, Atemvor-

gänge werden gedrosselt, die Blasenmuskulatur kontrahiert, die Sekretion von Speichel, Magensaft und Schweiß angeregt und die Pupillen verengt. Die parasympathische Erregungsweiterleitung startet im zentralen Nervensystem über Neurone, die zum präganglionären Neuron führen und dort mittels Acetylcholin auf das sogenannte postganglionäre Neuron weitergeschaltet werden. Der elektrische Impuls bewirkt dann in den Nervenendigungen die Ausschüttung von Acetylcholin in den synaptischen Spalt. Zielstrukturen für den Botenstoff sind Muscarin- und Nicotinrezeptoren (m-Cholinorezeptoren), die sich an den glatten Muskelzellen oder Drüsen befinden. Durch Besetzen dieser Rezeptoren werden die ty-

pischen parasympathischen Wirkungen ausgelöst. Anschließend wird Acetylcholin über das Enzym Acetylcholinesterase in Cholin und Essigsäure abgebaut, und Cholin über einen aktiven Transport wieder zurück in die Nervenzelle aufgenommen. Hier wird es erneut in Acetylcholin umgewandelt und in den Vesikeln für den nächsten Nervenimpuls gespeichert.

Muscarinerge Acetylcholin-Rezeptoren Es gibt fünf Acetylcholin-Rezeptor-Subtypen, die mit M1 bis M5 bezeichnet werden. Sie befinden sich im peripheren Nervensystem im Gewebe des Herzens, auf glatten Muskelzellen oder Drüsenzellen sowie in diversen Regionen im Gehirn. Dort sind M1- und M3-Re- ►

Von **Esther
Luhmann,**
Pharmacists
for Future

Hier
geht's zum
E-Learning:



PTA-E-LEARNING



Wie *klimafreundlich* ist Ihre Apotheke?

Geht da nicht noch ein bisschen mehr? Wenn Ihnen unser Planet und unser Klima ebenfalls am Herzen liegen und Sie sich fragen, was Sie in Ihrer Apotheke verbessern können, dann nehmen Sie teil an unseren insgesamt **vier E-Learnings** zum Thema:

Die nachhaltige Apotheke

Sie können noch den ganzen August über am zweiten Modul des PTA-E-Learnings teilnehmen. Erfahren Sie, was eine CO₂-Bilanz ist, welche Energiequellen es in der Apotheke gibt, wie man hier konkret Energie sparen kann und wie ressourcenschonendes Arbeiten in der Apotheke vom gesamten Team umgesetzt werden kann.

Das E-Learning ist für PTA von der Bundesapothekerkammer akkreditiert, besteht aus insgesamt vier Modulen und wird mit je einem Fortbildungspunkt belohnt.



Laufzeit:
1. Juli bis
31. August

PTA IN DER APOTHEKE -
E-Learning finden Sie auf
www.diepta.de

PTA 
E-LEARNING

► zeptoren besonders wichtig für kognitive Prozesse. So liegt bei der Alzheimer-Erkrankung ein Mangel an Acetylcholin vor. Es kommt nach und nach zum Untergang von Nervenzellen im Gehirn, die Plastizität nimmt ab und wichtige Abläufe des Erinnerns, Lernens und Umsetzen von zielgerichteten Verhaltensmustern werden fortschreitend beeinträchtigt. Typische Alzheimermedikamente wie Donepezil oder Rivastigmin hemmen den Abbau von Acetylcholin durch Blockade der Acetylcholinesterase. Sie sind angezeigt bei leichter bis mittelschwerer Alzheimersymptomatik. Bei Patienten, die sich bereits in einem schweren Stadium befinden, können die Medikamente nicht mehr viel bewirken. Mit der Therapie in frühen Stadien lässt sich die Krankheit zwar

ten Empfindlichkeit von Muskarinrezeptoren. Anticholinergika sind die Mittel der Wahl. Sie blockieren die Muskarinrezeptoren, senken die Miktionsfrequenz und steigern das Urinvolumen bei der Entleerung. Therapielimitierend sind die anticholinergen Nebenwirkungen, wie Mundtrockenheit, Obstipation, Unruhe und Tachykardien. Diese Effekte werden als belastend empfunden und führen oft zum Absetzen der Medikamente durch den Patienten. Einige neuere Wirkstoffe zum Beispiel Solifenacin und Darifenacin blockieren selektiv M3-Rezeptoren und wirken deshalb spezifisch auf die glatte Muskulatur im Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt. Die sonstigen anticholinergen Nebenwirkungen sind dabei geringer ausgeprägt. Achtung bei Patienten mit Polymedi-

ist vorrangig ein Neurotransmitter, der im Gehirn für die Steuerung von Konzentration, Aufmerksamkeit und den Schlaf verantwortlich ist und Adrenalin ein Hormon, das über die Blutbahn an den Organen wirkt. Der Sympathikus ist als Gegenspieler des Parasympathikus für Aktionen des Körpers unter Stress und Leistung verantwortlich. Aus dem Hirnstamm ziehen verschiedene sympathische Nervenfasern zu den sympathischen Ganglien und zum Nebennierenmark. In den Ganglien wird der Nervenimpuls zunächst über Acetylcholin auf das postganglionäre Neuron umgeschaltet. Der elektrische Impuls führt an den sympathischen Nervenendigungen zur Freisetzung von Noradrenalin in den synaptischen Spalt.

In Schock- oder Notfallsituationen, zum Beispiel bei einem Unfall wird ebenfalls vermittelt durch Acetylcholin überwiegend Adrenalin und in geringen Konzentrationen Noradrenalin aus dem Nebennierenmark in die Blutbahn freigesetzt, um dann an den Zielorganen, wie dem Herzen oder der Lunge zu wirken. Auch hier gilt das Prinzip, dass der größte Teil der nicht mehr benötigten Transmitter über den Noradrenalin-Rücktransporter zurück in die Zelle aufgenommen wird. Dies ist wichtig, um zum einen die Wirkung schnell zu beenden, zum anderen wird eine zu starke Entleerung der Speichervesikel vermieden, denn der Körper muss jederzeit die wichtigen Funktionen unter Schockzustand wieder ausführen können.

Etwa 20 Prozent des Botenstoffs werden durch abbauende Enzyme, die Monoaminoxidase und die Catechol-O-Methyltransferase außerhalb der Neurone inaktiviert. Zielstrukturen für Noradrenalin und Adrenalin sind die Adrenorezeptoren (alpha- und beta-Rezeptoren) mit den Subtypen alpha-1, alpha-2 und beta-1-3. Sie sind sogenannte G-Protein-gekoppelte Rezeptoren.

Die Bindung von Noradrenalin setzt eine Signalkaskade in Gang. An den Zellen des Herzens werden beson-

In Schocksituationen wird Adrenalin in die Blutbahn freigesetzt, um beispielsweise am Herzen zu wirken.

nicht heilen, aber zumindest die Progression in gewissem Maße verzögern. Der M2-Rezeptor spielt eine wichtige Rolle im Kontext von Verhaltensanpassungen, der Funktion des Arbeitsgedächtnisses und der neuronalen Plastizität. Der M5-Rezeptor ist vor allem in der Substantia nigra des Gehirns und im dopaminergen Belohnungssystem lokalisiert.

Therapiebeispiel Anticholinergika Patienten mit einer Dranginkontinenz verspüren bereits bei geringer Blasenfüllung einen übermäßigen Harndrang, die Blasenmuskulatur kontrahiert sich und die Entleerung findet sofort statt. Diese Form der Inkontinenz ist besonders bei alten Menschen zu finden. Die übermäßige Aktivität der Blasenmuskulatur liegt unter anderem an einer erhöh-

kation und Multimorbidität: Für Menschen mit Engwinkelglaukom, Leber-, Nierenfunktionsstörungen, Miktionsstörungen und Myasthenia gravis sind Anticholinergika kontraindiziert. Werden außerdem mehrere Arzneimittel mit anticholinergen Wirkungen gegeben, kann die anticholinerge Last zu hoch sein und alte Patienten mit Kognitionseinschränkungen bis hin zum Delir reagieren.

Adrenalin und Noradrenalin – Steuerung des Sympathikus Die entscheidenden Botenstoffe des sympathischen Nervensystems sind Adrenalin und Noradrenalin, die aus der Vorstufe Dopamin gebildet werden. Adrenalin und Noradrenalin unterscheiden sich chemisch nur in einer Methylgruppe. Noradrenalin

Arzneistoffe, die am Parasympathikus wirken

Acetylcholin selbst wird nicht als Wirkstoff eingesetzt, weil es sehr rasch abgebaut wird. Zum Einsatz kommen jedoch Acetylcholin-Agonisten, die wie Acetylcholin die Muscarin-Rezeptoren erregen, zum Beispiel Pilocarpin, das in der Glaukomtherapie verwendet wird oder Metacholin, das zur Diagnosestellung von Asthma bronchiale gebraucht wird.

ders beta-1-, an den Herzkranzgefäßen auch beta-2- und alpha-1-Rezeptoren exprimiert. Die Aktivierung des Sympathikus bewirkt am Herzen über die Ausschüttung von Noradrenalin oder Adrenalin eine Steigerung der Herzfrequenz, Erhöhung der Kontraktilität der Herzmuskelzellen, Erhöhung des Blutdrucks und sie steigert die Überleitungsgeschwindigkeit am AV-Knoten.

Im Bronchialgewebe befinden sich insbesondere beta-2-Rezeptoren, die unter Aktivierung eine Erschlaffung der glatten Bronchialmuskulatur auslösen. So wird die Atmung erleichtert. Im Magendarm-Trakt werden Verdauungsprozesse gedrosselt, im Stoffwechsel der Leber werden die Glykogenolyse und Gluconeogenese angekurbelt.

Zusammengefasst werden über Noradrenalin und Adrenalin alle Körperfunktionen angeregt, die für Aktivitätsreaktionen des Menschen unter Stress und ursprünglich beim Steinzeitmenschen in Fluchtsituationen nötig sind. Dazu braucht der Mensch Aufmerksamkeit, Energie und volle Leistung der Organe – allerdings meistens nur für kurze Zeit. Besteht eine Störung im Noradrenalin-Stoffwechsel, kann sich ein Mangel in Form von Konzentrationsstörungen und einem Motivationsdefizit äußern. Betroffene zeigen depressive Symptome und sind antriebslos. Ständiger Stress hingegen führt zu erhöhten Noradrenalinspiegeln. Mit der Zeit kann der Körper die Noradrenalin-Ausschüttung nicht mehr aufrechterhalten und die Menschen reagieren mit Erschöpfung oder Burnout. Eine weitere Ursache

ist ein seltener Tumor des Nebennierenmarks – ein Phäochromozytom, bei dem es zu unkontrollierter Freisetzung von Catecholaminen kommt. Die Behandlung beruht auf der operativen Entfernung des Tumors. Intensivmediziner verwenden in Notfallsituationen Noradrenalin i.v., zum Beispiel bei extremen Kreislaufentgleisungen, um den Blutdruck zu erhöhen und den Kreislauf zu stabilisieren.

Wirksam am Sympathikus Die adrenergen Effekte von Sympathomimetika werden therapeutisch in vielen Bereichen genutzt. Sympathomimetika imitieren die Wirkung von Noradrenalin an den alpha- oder beta-Rezeptoren. Sympatholytika hingegen hemmen adrenerge Rezeptoren. Dabei gibt es Substanzen, die sehr spezifisch nur an einem Rezeptor-Subtypen angreifen oder weniger spezifisch wirken.

Zu den Sympathomimetika zählen die natürlichen Stoffe Noradrenalin und Adrenalin, aber auch alpha-1- und alpha-2-Agonisten wie Xylometazolin und Oxymetazolin, die bei Rhinitis zur Abschwellung der Nasenschleimhaut zum Einsatz kommen. Beta-2-Sympathomimetika, zum Beispiel Salbutamol, Salmeterol oder Formoterol werden inhalativ zur Therapie von Asthma bronchiale und COPD verordnet. Sie unterscheiden sich in ihrer Affinität an den Rezeptoren und so hat zum Beispiel Salbutamol nur eine Wirkdauer von etwa vier Stunden, Formoterol aber von etwa zwölf Stunden.

Suchtstoffe wie Cocain und die Amphetamine zählen zu den indi- ▶

Salus



natürlich im Gleichgewicht.



Basen-Aktiv® für Ihre Säure-Basen-Balance

- ✓ Zum Säureausgleich^{a)} mit Zink.
- ✓ Hochwertige Mineralstoff-Verbindungen für Energie^{b)} und Regeneration^{c)}.
- ✓ Klein und leicht zu Schlucken.
- ✓ Einzigartige Verbindung mit wertvollem Salus-Kräuterboost für Natürlichkeit und Freude.

Mehr erfahren zu Basen-Aktiv : www.basen-aktiv.de



^{a)}Säure-Basen-Ausgleich – Zink trägt zu einem normalen Säure-Basen-Stoffwechsel bei. ^{b)}Energie – Calcium und Magnesium unterstützen den Energiestoffwechsel. Wie auch Kalium unterstützt Magnesium die normale Funktion des Nervensystems. Zink unterstützt die allgemeine geistige Leistungsfähigkeit. ^{c)}Regeneration – Calcium, Magnesium und Zink haben eine Funktion bei der Zellteilung. Zink unterstützt zudem die DNA-Synthese. Magnesium trägt zum Elektrolytgleichgewicht und zur Verringerung von Müdigkeit und Erschöpfung bei. Eine gesunde Lebensweise und eine ausgewogene, abwechslungsreiche Ernährung sind wichtig für Ihre Gesundheit.

PZN 18316005

► rekten Sympathomimetika. Konsumenten schätzen deren aktivierende Wirkung und missbrauchen sie zur Leistungssteigerung, Unterdrückung des Schlafs und kurzfristigen Verbesserung der Konzentration. In der Behandlung des Koronarsyndroms und der Herzinsuffizienz sind Betablocker wichtige Arzneistoffe. Sie senken die Herzfrequenz, den Puls und den Blutdruck. Bevorzugt sollten kardioselektive Betablocker verwendet werden, insbesondere bei Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen. Unspezifische Betablocker wie Propranolol wirken sowohl an Beta-Re-

puls freigesetzt. Beendet wird die synaptische Aktion durch Wiederaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt in das präsynaptische Neuron über die Serotonin-Wiederaufnahme-Transporter (Serotonin-Reuptake-Transporter). Serotonin ist in vielen Lebensmitteln enthalten, kann aber nicht über externe Aufnahme in das Gehirn transportiert werden. Vorstufe von Serotonin ist die Aminosäure Tryptophan, aus der im Gehirn Serotonin gebildet wird. Die Zufuhr dieser Aminosäure über die Ernährung, aber auch eine kohlenhydratreiche Kost können die Serotoninkonzentrationen im Gehirn erhöhen.

hen 5-HT_{1A} -Rezeptoren nach Aktivierung die Dopaminfreisetzung im präfrontalen Cortex, Striatum und Hippocampus, was zum Teil die Negativsymptome der Schizophrenie unter Aripiprazol verbessert. Der 5-HT_{1A} -Rezeptor ist die einzige relevante Zielstruktur, die von Antidepressiva oder Antipsychotika aktiviert wird. Der 5-HT_{1A} -Rezeptor reguliert als präsynaptischer Autorezeptor die Freisetzung von Serotonin. Postsynaptisch findet sich der 5-HT_{1A} -Rezeptor in großer Dichte im Hippocampus, anderen Arealen des limbischen Systems und einigen kortikalen Regionen. Besonders ist, dass der 5-HT_{1A} -Rezeptor nicht nur im serotonergen System beteiligt ist, sondern auch an der Signalweiterleitung über noradrenerge und cholinerge Rezeptoren sowie dem körpereigenen Hormon Cortisol. Die Funktionen, die über den 5-HT_{1A} -Rezeptor gesteuert werden, sind vielfältig, seine Aktivierung bewirkt:

- Stimulation von motorischen Bewegungsprozessen
- Schmerzreduktion
- Anxiolyse und Antidepression
- Aggressionskontrolle
- Appetitsteigerung
- Senkung der Körpertemperatur
- Schlafförderung

Anticholinerge Last ermitteln

Je mehr Arzneistoffe mit anticholinergen Effekten eingenommen werden, desto höher ist das Risiko für Nebenwirkungen. Deshalb helfen Berechnungssysteme, die anticholinerge Last abzuschätzen. In Tabellen sind Wirkstoffe bezüglich ihres anticholinergen Profils eingestuft. So wird ein Score aus der Gesamtmedikation erstellt, der der Behandler bei der Bewertung des Risikos unterstützt.

Beispiele für Tools zur Berechnung:

- + <https://www.acbcalc.com>
- + <https://www.anticholinergicscales.es>

zeptoren am Herzen wie auch an Beta-Rezeptoren im Bronchialgewebe und können dort bei Asthmatikern zu akuter Luftnot führen. Alpha-Blocker werden als Reserve zur Blutdrucksenkung verwendet, finden aber besonders ihren Einsatz bei Blasenentleerungsstörungen im Rahmen eines benignen Prostatasyndroms, ein Beispiel ist das Urologikum Tamsulosin.

Serotonin - mehr als ein Glückshormon Emotionen und Gefühle sind ebenfalls ein Ergebnis chemischer Prozesse im Gehirn. Besonders beteiligt ist Serotonin. Wie die meisten Botenstoffe wird Serotonin in der Präsynapse in Vesikeln gespeichert und unter dem Einstrom von Calciumionen nach elektrischem Im-

Im Gegenzug führt Serotoninmangel zu depressiven Verstimmungen, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit und Ängsten.

Serotonin ist nicht nur der Botenstoff, der die Emotionen, den Schmerz und den Schlaf-Wachrhythmus reguliert. Er ist auch außerhalb des Gehirns aktiv. Zum Beispiel erhöht Serotonin die Kontraktilität der Darmmuskulatur und wirkt am kardiovaskulären System sowohl gefäßverengend als auch gefäßerweiternd. Außerdem hat Serotonin leichte blutdrucksenkende Effekte. Die Vielfalt der Wirkungen ist auf die große Anzahl verschiedener Serotonin-Rezeptoren zurückzuführen. Sie werden in 5-HT₁ bis 5-HT₇ -Rezeptoren unterschieden, die ihrerseits noch Subtypen aufweisen. Beispielsweise erhö-

Die Stimulation von 5-HT₃ -Rezeptoren über Serotonin löst starke Übelkeit und Erbrechen aus, die Hemmung der Zielstrukturen hingegen wirkt dem entgegen. Außerdem sind einige Serotonin-Rezeptoren an der Migräneentstehung beteiligt.

Therapeutische Ansätze Serotonerge Arzneimittel greifen an unterschiedlichen Rezeptoren an und können so bei einer Vielfalt von Erkrankungen nützliche Wirkungen entfalten. Besonders bekannt sind Antidepressiva, die die Wiederaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt in das präsynaptische Neuron hemmen. Es sind die selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer wie Citalopram, Fluoxetin oder

Sertralin. Aber auch andere Antidepressiva wirken teilweise auf diese Weise, zum Beispiel Venlafaxin oder trizyklische Antidepressiva.

Ein anderer Wirkungsmechanismus ist die Hemmung der Monoaminoxidase, die für den Abbau von Monoaminen, so auch Serotonin und Dopamin verantwortlich ist. Im Ergebnis erhöhen alle diese Arzneistoffe die Serotoninkonzentration im synaptischen Spalt. Allerdings ist heute bekannt, dass die Effekte an den Neurotransmittersystemen bezüglich der Besserung der depressiven Symptomatik nicht allein durch Erhöhung der Konzentrationen erreicht werden kann, komplexe Vorgänge bewirken nachweisbare Therapieerfolge erst nach mehreren Wochen und bei mittelschweren oder schweren Depressionen.

5-HT₃-Antagonisten wie die Setrone, zum Beispiel Ondansetron

hemmen den Brechreiz beim Zytostatika- oder strahleninduzierten Erbrechen. Teilweise werden sie auch gegen das Reizdarmsyndrom verordnet. Triptane wirken an Serotoninrezeptoren agonistisch und lösen so vasokonstriktische Effekte an Blutgefäßen in den Hirnhäuten aus, um so die Migräneanfälle zu unterbrechen. Der 5-HT₄-Agonist Prucaloprid hat die Indikation chronische Obstipation, wenn diese nicht ausreichend mit Laxanzien behandelt werden kann.

Nebenwirkungen und Wechselwirkungen Da viele Wirkstoffe serotonerge Qualitäten aufweisen, ist bei Patienten mit Polymedikation auf Interaktionen und unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu achten. Etwa zehn Prozent der Patienten mit selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern leiden wegen der an-

triebssteigernden Wirkung unter Schlafstörungen und Unruhe. Ein wichtiger Beratungshinweis ist, die Tablette morgens einzunehmen. Mir tazapin und die Antipsychotika Olanzapin und Clozapin hemmen den 5-HT_{2A}-Rezeptor und den Histamin₁-Rezeptor. Damit verbunden ist die Verbesserung des Schlafes durch sedierende Effekte und die Erhöhung des Appetits, was als Nebenwirkung eine Gewichtszunahme begünstigen kann. Auf diese Begleiteffekte sollten Patienten zu Beginn der Therapie hingewiesen werden, da sie oft ein Grund für einen Therapieabbruch darstellen. Übermäßige Konzentrationen von Serotonin können ein Serotoninsyndrom mit Hyperthermie, Unruhe, Tachykardie und Halluzinationen auslösen. Diese schwerwiegende Komplikation ist sehr selten und kann bei Überdosierungen von ▶

Anzeige



ANZEIGE

SCHON ABONNIERT?

Unser wöchentlicher Newsletter versorgt Sie mit aktuellen Meldungen aus dem Apotheken- und Gesundheitswesen, aktuellen Heftartikeln und vielem mehr, kostenlos und frei Haus.

Kostenlos anmelden unter
www.diepta.de



PTA 
Die PTA in der Apotheke

► SSRI, SSNR, MAO-Hemmern und einigen Opioiden vorkommen. Triptane haben darauf keinen Einfluss. Sie wirken jedoch gefäßverengend und sind deshalb bei Patienten mit einer peripheren Verschlusskrankheit und einem Koronarsyndrom kontraindiziert. Antidepressiva sollten nicht abrupt abgesetzt, sondern ausgeschlichen werden, da es sonst zu einem Absetz-Syndrom kommen kann. Bei bis zu 70 Prozent der männlichen Patienten tritt unter der Therapie mit SSRI oder SSNRI eine erektile Dysfunktion und eine Verminderung der Libido auf.

Dopamin - der Belohnungsstoff Dopamin ist der Stoff, der die Freude, Lust und Motivation steuert. Er gehört auch zu der Gruppe der Monoamine und wird

Morbus Parkinson und Suchtkrankheiten. Dopamin ist an der Steuerung des Belohnungssystems, der Motorik, des Brechzentrums und der Prolaktinbildung beteiligt. Besonders offensichtlich wird die Bedeutung von Dopamin bei Patienten mit Morbus Parkinson. Diese neurodegenerative Erkrankung geht mit einem kontinuierlichen Untergang dopaminbildender Zellen einher. Dopamin ist für die Steuerung extrapyramidal motorischer Bewegungen in der Substantia nigra mit verantwortlich. Aufgrund des Dopaminmangels treten die typischen Parkinsonsymptome auf: Tremor (Zittern), Akinese (Bewegungsarmut) und Rigor (Versteifung). Durch den therapeutischen Einsatz von Levodopa oder Dopaminagonisten wird versucht, das Dopamindefi-

in die aktive Form des Dopamins umgewandelt.

Dopamin spielt als Belohnungs-Botenstoff eine wichtige Rolle bei der Suchtentstehung. Das mesolimbische System ist das Gehirneareal, das für Wohlbefinden und Lustempfindung verantwortlich ist. Hier werden die Signalwege bei der Suchtentstehung verändert. Drogenkonsum, Alkoholmissbrauch oder Nicotinsucht basieren auf der Erhöhung des extrazellulären Dopamins, das das Suchtverhalten aufrechterhält. In der Entzugsphase ist die Dopaminkonzentration im Nucleus accumbens vermindert. Das sogenannte Craving (starkes Verlangen bei Suchterkrankungen) scheint im Hypothalamus durch Dopamin ausgelöst zu werden.

Dopamin hemmt als Gonadotropin-releasinghormon-Blocker die Prolaktinfreisetzung. Dopamin-Agonisten werden deshalb zum Abstillen verwendet.

Eine wichtige Rolle spielt Dopamin auch bei verschiedenen psychischen Erkrankungen. Übermäßige Dopaminwirkungen im mesolimbischen System werden als Faktor für die Positivsymptome der Schizophrenie gesehen, diese sind zum Beispiel Gedankenverlautbarungen und Halluzinationen. Mit Antipsychotika der ersten Generation, wie Melperon, Promethazin oder Haloperidol werden diese Symptome in unterschiedlichem Maße gedämpft. Sie wirken jedoch nicht gegen die Antriebslosigkeit und depressiven Beschwerden der Patienten. Antipsychotika der zweiten oder dritten Generation adressieren im Gegensatz zu den älteren Wirkstoffen zusätzlich auch noch diese sogenannten Negativsymptome, eben eine depressive Stimmung und Apathie. Alles wird über die komplexen Vorgänge vermittelt über die Dopaminrezeptoren kontrolliert.

Histamin - der Allergieauslöser Allergiker leiden unter erhöhter Ausschüttung von Histamin und deren Folgen. Es ist ein biogenes Amin, das in allen Geweben des Körpers vor-

Dopamin steuert Freude, Lust und Motivation, spielt aber auch eine wichtige Rolle bei der Suchtentstehung.

aus der Aminosäure Tyrosin gebildet. Die Vorstufe Dihydroxyphenylalanin wird durch die Dopa-Decarboxylase in Dopamin umgewandelt, das dann in den synaptischen Vesikeln gespeichert wird. Dopamin ist eine unmittelbare Vorstufe von Noradrenalin und Adrenalin.

Es gibt vier dopaminerge Bahnen im Gehirn: eine zum nigrostriatalen, dem mesolimbischen, dem mesokortikalen und dem tuberoinfundibulären System. Das System der Dopamin-Rezeptoren umfasst fünf verschiedene Rezeptoren, die in die D1- und die D2-Familie unterteilt werden. Der D1-Rezeptor ist von allen Dopamin-Rezeptoren am stärksten verbreitet. Störungen des D1-Rezeptor-Signalwegs finden sich bei einer Reihe von psychiatrischen Erkrankungen wie Schizophrenie,

zeit auszugleichen. Dies gelingt zu Beginn der Erkrankung für eine gewisse Zeit. Mit Fortschreiten der Erkrankung werden die Phasen der Dopaminwirkung immer kürzer und es kommt zu sogenannten On-off-Phänomenen. Dabei wechseln sich die Zeiten einer Überbeweglichkeit mit Phasen der Bewegungsarmut in kurzen Abständen ab.

Um möglichst hohe Dopaminkonzentrationen im Gehirn zu erreichen, wird Levodopa immer mit einem Dopa-Decarboxylasehemmstoff kombiniert. So wird vermieden, dass Dopamin bereits in der Peripherie gebildet wird und dort Nebenwirkungen wie Blutdruckschwankungen und gastrointestinale Beschwerden hervorruft. Levodopa überwindet zum größten Teil die Blut-Hirnschranke und wird dann am Zielort

orthomol chondroplus

kommt, am meisten in den Lungen, der Haut und dem Gastrointestinaltrakt. Es wird an Anionen gebunden gespeichert und erst bei Gewebeverletzungen, in Schocksituationen oder IgE-vermittelten Allergiereaktionen freigesetzt. Anders als bei den anderen biogenen Aminen gibt es kein spezifisches Wiederaufnahmesystem für überschüssiges Histamin. Das meiste Histamin wird im Gehirn durch abbauende Enzyme inaktiviert. Histamin reguliert im zentralen Nervensystem den Schlaf, den Appetit und ist an kognitiven Prozessen beteiligt. Im vegetativen Nervensystem sorgt Histamin für die Produktion der Magensäure, steuert Immunreaktionen und kann Übelkeit auslösen. Zielstrukturen sind die vier Histaminrezeptoren H1, H2, H3, und H4. Über den H1-Rezeptor werden Allergien, Juckreiz und Reaktionen des Immunsystems vermittelt. Antihistaminika, die klassischerweise gegen Allergien eingesetzt werden, wirken hier hemmend und unterbrechen die typischen Symptome wie Niesen, Schwellung, Rötung und Ödembildung des Gewebes.

Mittlerweile gibt es zahlreiche Vertreter in der Gruppe der Antihistaminika. Während die Substanzen der ersten Generation zum Beispiel Doxylamin oder Diphenhydramin noch ausgeprägte sedierende und antiemetische Wirkungen haben, sind diese bei neueren Substanzen, zum Beispiel Loratadin oder Bilastin nur noch wenig gegeben, da sie nicht zentralgängig sind. Das ist ein Vorteil, wenn die allergischen Beschwerden spezifisch behandelt werden sollen, aber der Betroffene weiterhin leistungsfähig sein möchte.

Gewisse antihistaminerge Qualitäten haben auch Antidepressiva wie Amitriptylin oder Mirtazapin. Bekannt sind die appetitsteigernden Effekte, die auch die Nebenwirkung der Gewichtszunahme hervorrufen. Bei alten kachektischen, also ausgezehnten Menschen können aber genau diese Begleiteffekte positiv genutzt werden. Auch die Antipsychotika Clozapin und Quetiapin haben eine

Affinität zu Histaminrezeptoren im Gehirn und wirken sedierend und appetitsteigernd.

Der H2-Rezeptor ist die Zielstruktur, um durch Histamin vermittelt die Magensäureproduktion in den Belegzellen der Magenschleimhaut auszulösen. Lange Jahre wurden H2-Antihistaminika gegen Sodbrennen und Reflux verordnet, bis sie von den Protonenpumpenhemmer als erste Wahl der Therapie abgelöst wurden.

Cortisol - das Stresshormon

Unter Laien hat das lebensnotwendige Hormon einen schlechten Ruf. Die Nebenwirkungen von systemischen Corticoiden werden mehr gefürchtet als die positiven Wirkungen geschätzt. Hier sind PTA und Apotheker gefordert Ängste der Kunden abzubauen und kompetent zu beraten. Es macht nämlich einen großen Unterschied, ob ein Inhalativum in der Asthmatherapie in Dosierungen im Mikrogrammbereich angewendet oder systemisch wirkende Prednisolon-Tabletten in deutlich höheren Dosierungen eingenommen werden müssen.

Die Cortisolausschüttung des Körpers unterliegt der Steuerung übergeordneter Hormone im Hypothalamus. Sinkt die physiologische Konzentration an Cortisol im Blut, wird im Hypothalamus das Gonadotropin-Releasing-Hormon abgegeben, das in der Hypophyse die Freisetzung von Corticotropin bewirkt. Dieses aktiviert in den Nebennieren die Bildung und Freisetzung von Glucocorticoiden. Die Ausschüttung unterliegt einem zirkadianen Rhythmus mit maximalen Cortisol-Spiegeln in den frühen Morgenstunden zwischen sechs und acht Uhr. Eine gesunde Nebennierenrinde produziert täglich zwischen 15 und 60 Milligramm Cortisol. Bei Stress, in der Schwangerschaft und unter Hypoglykämien steigen die Spiegel an. Auch Tumoren der Nebennierenrinde oder Hypophyse, Alkoholismus, psychische Erkrankungen und Adipositas können zu hohen Cortisolwerten führen. Funktionsstö- ►

**Da steckt
Bewegung
drin.**



**Bereit.
Fürs Leben.**

► rungen der Nebennierenrinde sind Ursache für niedrige Cortisolwerte, zum Beispiel bei Morbus Addison. Normale Cortisolkonzentrationen fördern die Gluconeogenese durch vermehrten Proteinabbau, sodass Glucose ins Blut abgegeben wird. So steht immer ausreichend Glucose als Energieträger zur Verfügung, auch wenn gerade keine Nahrungszufuhr erfolgt. In der Leber wird außerdem die Glykogenbildung angeregt.

Seine wichtige Bedeutung hat Cortisol jedoch in Stress- oder Belastungssituationen. Cortisol und seine Abkömmlinge verändern die Genexpression von inflammatorischen Proteinen und Botenstoffen. Diese

phie. In der Therapie werden die anti-entzündlichen, immunsuppressiven und antiallergischen Effekte von Cortisol genutzt.

Die Corticosteroide, die als Arzneistoffe eingesetzt werden, sind Abkömmlinge des natürlichen Hormons. Sie sind chemisch so verändert, dass die Wirksamkeit erhöht und die Nebenwirkungspotenz so weit wie möglich reduziert ist. Es gibt unterschiedlich potente Glucocorticoide. So ist zum Beispiel das nichtverschreibungspflichtige Hydrocortison 0,5-prozentig ein niederpotes und Clobetasol ein hochpotes Corticoid.

Inhalativ werden geringe Dosen zur Linderung entzündlicher Prozesse

nötig, so wenig wie möglich. Insbesondere Frauen nach der Menopause haben ein erhöhtes Risiko eine Osteoporose zu entwickeln. Kommt dann noch eine länger andauernde systemische Corticoid-Therapie hinzu, sollte in der Apotheke auf jeden Fall auf eine ausreichende Vitamin-D-Zufuhr hingewiesen werden. Geben Sie auch den Tipp, regelmäßig die Knochendichte kontrollieren zu lassen. ■

*Dr. Katja Renner,
Apothekerin*

Cortisol und seine Derivate verändern die Genexpression von inflammatorischen Proteinen und Botenstoffen.

Wirkung setzt mit einer gewissen Latenz von einigen Stunden ein. Die abschwellende Wirkung unter Gabe hoher Konzentrationen im Notfall, zum Beispiel beim anaphylaktischen Schock, stellt sich rasch ein, wird aber über andere Signalwege vermittelt.

Hohe Konzentrationen von Cortisol oder synthetischen Glucocorticoiden blockieren entzündliche und immunologische Prozesse, stimulieren den Sympathikus und die Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin, steigern die Erregbarkeit des Gehirns, verbessern die Durchblutung, senken die Krampfschwelle und haben sowohl euphorisierende als auch bei dauerhaft hohen Konzentrationen depressive Wirkungen. Unerwünschte Wirkungen hoher Cortisolkonzentrationen sind Gewichtszunahme, Wassereinlagerungen, Ausbildung eines Stiernackens, Haut-, Knochen- und Muskelatro-

phie bei Asthma bronchiale eingesetzt. Sie sind Mittel der Wahl in der leitliniengerechten Therapie. Systemische Nebenwirkungen sind dabei kaum zu befürchten, allerdings können Mundsoor und Heiserkeit auftreten. Ein wichtiger Beratungshinweis ist deshalb: Nach der Inhalation den Mund ausspülen oder etwas essen.

Besonders bedeutsam sind Glucocorticoide bei chronisch entzündlichen Erkrankungen, zum Beispiel der Haut (Atopisches Ekzem), des Darms, zur Immunsuppression, bei Lymphomen, Hirntumoren und Nierenerkrankungen.

Bei der systemischen Therapie sollte die sogenannte Cushing-Schwelle, bei der die physiologische Ausschüttung von Cortisol überschritten wird (7,5 mg Prednison), beachtet werden, da sonst vermehrt mit Nebenwirkungen zu rechnen ist. Daher gilt in der Cortison-Therapie in der Regel der Grundsatz: So viel wie

Die Autorin versichert, dass keine Interessenkonflikte im Sinne von finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten bestehen, die von den Inhalten dieser Fortbildung positiv oder negativ betroffen sein könnten.

FORTBILDUNG

Mitmachen und punkten!

	A	B	C
1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Einsendeschluss ist der
30. September 2023.**

DIE PTA IN DER APOTHEKE
Stichwort: »Das Gehirn und
seine Hormone«
Postfach 57 09
65047 Wiesbaden

Oder klicken Sie sich bei
www.diepta.de
in die Rubrik Fortbildung.
Die Auflösung finden Sie dort
im übernächsten Monat.

Unleserlich, uneindeutig oder unvollständig ausgefüllte Fragebögen können leider nicht in die Bewertung einfließen, ebenso Einsendungen ohne frankierten/adressierten Rückumschlag.



TRANSMITTERSUBSTANZEN

In dieser Ausgabe von DIE PTA IN DER APOTHEKE 08/2023 sind zum Thema zehn Fragen zu beantworten. Lesen Sie den Artikel, kreuzen Sie jeweils den Buchstaben der korrekten Antwort vom Fragebogen im nebenstehenden Kasten an und schicken Sie diesen Antwortbogen zusammen mit einem adressierten und frankierten Rückumschlag an unten stehende Adresse. Oder Sie klicken sich bei www.diepta.de in die Rubrik Fortbildung und beantworten den Fragebogen online. Wer mindestens acht Fragen richtig beantwortet hat, erhält in der Kategorie 7 (Bearbeitung von Lektionen) einen Fortbildungspunkt. Die Fortbildung ist durch die Bundesapothekerkammer unter BAK/FB/2022/609 akkreditiert und gilt für die Ausgabe 08/2023.

Mit der Teilnahme an der Fortbildung erkläre ich mich einverstanden, dass meine Antworten und Kontaktdaten elektronisch erfasst und gespeichert werden. Der Verlag erhält die Erlaubnis, die Daten zur Auswertung zu nutzen. Der Verlag versichert, dass sämtliche Daten ausschließlich im Rahmen der Fortbildung gespeichert und nicht zu Werbezwecken verwendet werden. Ebenfalls erfolgt keine Weitergabe an Dritte. Mein Einverständnis kann ich jederzeit widerrufen.



Ihr Fortbildungspunkt zum Thema

Datum

Stempel der Redaktion

ABSENDER

Name

Vorname

Beruf

Straße

PLZ/Ort

Ich versichere, alle Fragen selbstständig und ohne die Hilfe Dritter beantwortet zu haben.

Datum/Unterschrift



Kreuzen Sie bitte jeweils die **korrekte Antwort** an und übertragen Sie diese in das Lösungsschema.

FORTBILDUNG

- 1. Welcher der folgenden Stoffe ist kein Neurotransmitter, sondern ein Hormon?**
 - A. Serotonin
 - B. Noradrenalin
 - C. Adrenalin
- 2. Bei welcher Erkrankung besteht ein Mangel an Acetylcholin, der die Krankheitsentstehung begünstigt?**
 - A. Morbus Parkinson
 - B. Morbus Alzheimer
 - C. Morbus Cushing
- 3. An welchen Rezeptoren wirkt der Neurotransmitter Acetylcholin?**
 - A. An muscarinischen Rezeptoren
 - B. An 5-HT-Rezeptoren
 - C. An beta-Rezeptoren
- 4. Welche Medikamente greifen in den Serotonin-Stoffwechsel ein?**
 - A. Antidepressiva, zum Beispiel SSRI und Triptane
 - B. Sympathomimetika und Dopaminagonisten
 - C. Parasympatholytika und Corticoide
- 5. Welche Aussage ist richtig?**
 - A. Übermäßige Dopaminwirkungen im mesolimbischen System werden als Faktor für die Positivsymptome der Schizophrenie gesehen.
 - B. Noradrenalin ist im Gegensatz zu Adrenalin ein Stresshormon, das unter Schocksituationen massiv ausgeschüttet wird.
 - C. Cortisol hat antidiabetogene Effekte.
- 6. Anticholinerge Nebenwirkungen sind...**
 - A. ... Reduktion der Herzfrequenz und Durchfall.
 - B. ... Obstipation und vermehrter Speichelfluss.
 - C. ... Kognitionseinschränkungen, Mundtrockenheit und Tachykardie
- 7. Welche Arzneistoffe blocken Beta-Rezeptoren?**
 - A. Sympatholytika wie Metoprolol und Propranolol
 - B. Sympathomimetika wie Xylometazolin
 - C. Serotoninwiederaufnahmehemmer wie Citalopram
- 8. Was liegt der Morbus-Parkinson-Erkrankung zugrunde?**
 - A. Ein Überschuss an Serotonin
 - B. Ein Mangel an Dopamin
 - C. Ein Überschuss an Dopamin
- 9. Wo findet die Ausschüttung von Cortisol statt?**
 - A. Im Hypothalamus
 - B. In der Hypophyse
 - C. In der Nebennierenrinde
- 10. Warum wird Levodopa mit einem Dopa-Decarboxylasehemmer kombiniert?**
 - A. Damit Levodopa gut in der Peripherie wirkt.
 - B. Damit Levodopa schon vor der Blut-Hirn-Schranke in die Wirkform umgewandelt werden kann.
 - C. Damit Levodopa in möglichst hohen Konzentrationen im Gehirn anfluten kann.

