

Parasympathikus

Charakteristika

Parasympatholytika (=Anticholinergika)

- Substanzen, die durch kompetitive Hemmung der M-Cholinozeptoren die Wirkung von Parasympathomimetika aufheben
- ➔ ihre Wirkung erfolgt nur bei gleichzeitiger parasympathischer Innervation (z.B. vagal bedingte Bradykardien sind mittels Atropin erfolgreich therapierbar; bei normalem oder vermindertem Vagotonus ist Atropin dagegen wirkungslos)

Synthese

- **Acetylcholin** (ACh) wird im Neuron aus **Cholin** und **Acetyl-CoA** durch die Cholinacetyltransferasesynthetisiert
- Speicherung des ACh in Vesikel
- die Cholinacetyltransferase wird im Nervensystem nur in cholinergen Neuronen exprimiert

Inaktivierung

- **Cholinesterase** spalten ACh in Cholin und Acetat
 - Reuptake des Cholin in cholinerge Neuronen zur Resynthese des Transmitters
 - **spezifische Acetylcholinesterasen:** membranständig im synaptischen Spalt (~ 10 000 ACh-moleküle/sec.)
 - **unspezifische Cholinesterasen** (= Pseudocholinesterasen): nachweisbar in Serum und Leber; Hydrolyse von ACh und anderen Cholinestern (z.B. Succinylcholin, Butyrylcholin)
- ! beide Enzyme sind durch Cholinesterasehemmer blockierbar

Rezeptoren

Unterformen der N- und M- Cholinrezeptoren

Cholinrezeptor	Rezeptortyp	Unterform	Vorkommen
Nicotin	Ligandenaktivierter Ionenkanal (ionotrop)	N _m	- Motorische Endplatte , am Skelettmuskel
		N _n	- vegetative Ganglien (Parasympathikus & Sympathikus) - NNM - ZNS
Muskarin	G-Protein gekoppelte Rezeptoren (metabotrop)	M ₁	Neurone [z.B.: - Interneurone im Corpus striatum - cholinerge Fasersysteme vom: a) Ncl. basalis Meynert zum Cortex (mit Galanin) b) Formatio septalis med. zum Hippocampus - enterisches Nervensystem]
		M ₂	Herz
		M ₃	- Glatte Muskulatur - exokrine Drüsen (z.T. mit VIP)
		M ₄ , M ₅	Zuordnung noch nicht vollständig

Parasympathikus

Applikation & Invasion

- ACh ist als quartäre Ammoniumstruktur schlecht schlecht membrangängig (→ hydrophil)

Wirkung

N-Cholinozeptoren:

- ACh bewirkt an der postsynaptischer Membran eine Permabilitätszunhme für Na⁺ und K⁺ (vgl. Depolarisation und Repolarisation eines AP)

M-Cholinozeptoren:

- Interaktion mit G-proteinen

	Parasympathomimetika	Parasympatholytika
ZNS	- Weckreaktion - Tremor	
Auge	- Miosis (Kontraktion des M. sphincter pupillae) - Nahakkomodation - erweiterter Kammerwinkel (→ Augeninnendruck ↓) - Sekretion in Tränenrüsen ↑	- Mydriasis (Relaxation des M. sphincter pupillae) - Akkomodationslähmung - Verengung des Kammerwinkels (cave: Glaukom-Gefahr)
Bronchien	- Bronchokonstriktion - Sekretionszunahme - Beschleunigung des Zilienschlags	- Bronchodilatation (Lösung vagal bedingter Spasmen) - Sekretionsabnahme
Herz	- Bradykardie [diastolische Depolarisation↓, MDP↑] - verlängerte AV-Überleitung bis AV-Block	- HF↑ - Verkürzung der AV-Überleitung
Gefäße	- (gering) indirekte Gefäßdilatation → Endotheliale Wirkung (M3) [die geringe Vasodilatation ist NO-vermittelt und an ein intaktes Gefäßendothel gebunden; bei geschädigtem Gefäßendothel wirkt ACh vasokonstriktorisch] → nervale Wirkung (M2) [an den postganglionäre-sympathischen asokonstriktoren wird die Freisetzung von NA und den Cotransmitern ghemmt] - RR↓	- Auhebung der parasympathisch/vagal bedingten Vasodilatation
GIT	- Peristaltikzunahme bis hin zu Spasmen - Erschlaffung der Sphinctere - Magensaftsekretion ↑	- Abnahme der Peristaltik - Lösung vagal bedingter Spasmen - Magensaftsekretion ↓↓
Schweißdrüsen	- Schweißsekretion ↑	- Schweißsekretion ↓
Speicheldrüsen	- Sekretion von serösem Speichel (K+, Wasser)	- Speichelsekretion ↓↓
Harnblase	- Tonuszunahme des M. detrusor vesicae - Erschlaffung der Sphinctere	- Tonusabnahme (Cave: gefahr Harnverhalt)
Ureter	- Motilitätszunahme	

Parasympathomimetika

- Substanzen, die analog dem Transmitter ACh auf das parasympathische (chollinerge) System erregend wirken

Direkte Parasympathomimetika ([Acetylcholin], [Muskarin]Carbachol, Pilocarpin, Bethanechol, [Aerocolin])

- wirken auf adie M-Cholinozeptoren der parasympathisch innervierten Erfolgsorgane agonistisch
- ACh wird aufgrund de schnellen Inaktivierung therapeutisch nicht verwendet

Indirekte Parasympathomimetika (Neostigmin, Pyridostigmin, Distigmin, Physostigmin)

- wirken als Cholinesterase-Hemmer und verlängern damit die Wirkung von ACh
- sie blockieren sowohl die spezifische Acetylcholinesterase, als auch die unspezifische Cholinesterase
- differenziert werden die Cholinesterasehemmer in reversible und irreversible Hemmstoffe

- **reversible Cholinesterasehemmer:** (Wirkdauer: h):
 - **Carbaminsäurester** (Neostigmin, Pyridostigmin, Distigmin, Physostigmin)
- **irreversible Cholinesterasehemmer** (Wirkdauer: d):000000000
 - **Alkylphosphate**

Freiname	Handelsname	ZNS-gängig	Indikation	
Neostigmin	Prostigmin®	-	- postoperative Darm- und Bansenatonie / paralytischer Ileus	
Pyridostigmin	Mestinon®	-	- Antagonisierung nichtdepolarisierender Muskelrlaxantien	
Distigmin	Ubretid ®	-		
Physostigmin	Anticholium ®	+	- zentrales anticholinrges Syndrom	

Carbachol [außer Handel]

(Direkte Parasympathomimetika)

Charakteristika - Carbaminsäure-Cholinester
- hat ähnliche Effekte wie die indirekten Parasympathomimetika Distigmin, Neostigmin, Pyridostigmin

Inaktivierung - langsame Inaktivierung durch Cholinesterasen / praktisch komplett resistent gegenüber Cholinesterasen

Rezeptoren M- Cholinozeptoren
N- Cholinozeptoren

Applikation & Invasion - **quartäre Ammoniumverbindung**

Wirkung ● Motilitätszunahme
→ wie Ach, allerdings mit stärkerer Erregung der glatten Muskulatur von:
- Darm
- Harnblase (M. detrusor vesicae)

Indikation frühere Anwendung: [Carbachol (früher Doryl®) wurde 2003 aus dem Handel genommen]
● postoperative Darm- und Blasenatonie

UAW (parasympathomimetisch):

- Bradykardie
- Bronchokonstriktion
- Übelkeit, Erbrechen
- Diarrhoe
- Schweißausbruch
- Sekretionssteigerung
- Ziliarkörperspasmen
- Sehstörungen

Dosierung

Überdosierung
und
Intoxikationen

Pilocarpin [in Augentropfen]

(Direkte Parasympathomimetika)

Charakteristika - Pflanzenalkaloid

Vorkommen

Synthese

Inaktivierung

Rezeptoren **M-Rezeptoren**

Applikation & Invasion - **nichtquartäre Ammoniumverbindung**

Wirkung - bei systemischer Anwendung: ausgeprägte **sekretionssteigernde** (Speichel, Schweiß) und **kardiodepressive** Wirkung

➔ Anwendung nur zur **lokalen Glaukomtherapie** und **Miotikum**

Indikation - **Chronisches Offenwinkel-** u. **Winkelblockglaukom** sowie akuter **Glaukomanfall**
- Pupillenverengung nach Pupillenerweiterung durch Mydriatika bzw. nach Operationen
- **Mukoviscidose-Diagnostik**

UAW

Kontraindikation - **Malignes Glaukom** und alle **linsenbedingten Sekundärglaukome**
- **Iritis acuta** und andere Erkrankungen, bei denen eine Pupillenverengung kontraindiziert ist
- **Hornhautverletzungen** (Vermeidung einer übermäßigen Penetration)

Interaktion

Dosierung

Überdosierung
und
Intoxikationen

Bethanechol [Myocholine-Glenwood®]

(Direkte Parasympathomimetika)

Charakteristika	- Carbaminsäure-Cholinester
Inaktivierung	- praktisch komplett resistent gegenüber Cholinesterasen
Rezeptoren	M-Rezeptoren
Applikation & Invasion	- quartäre Ammoniumverbindung
Wirkung	● selektive Wirkung auf die glatte Muskulatur von GIT und des Harntraktes
Indikation	Erkrankungen, bei denen eine Stimulation des Blasenmuskels angezeigt ist: <ul style="list-style-type: none">● Postoperativer Harnverhalt durch Blasenatonie● Neurogene Detrusorschwäche.
UAW	<u>Haut</u> <ul style="list-style-type: none">- Erhöhte Schweißsekretion <u>Gastrointestinaltrakt</u> <ul style="list-style-type: none">- Erhöhter Speichelfluß- Krämpfe des Magen-Darm-Kanals- Diarrhöen <u>Herz, Kreislauf</u> <ul style="list-style-type: none">- Bradykardie (Hohe Dos.)- Hypotonie bis zum Kollaps <u>Atemwege</u> <ul style="list-style-type: none">- Bronchospasmen
Kontraindikation	<ul style="list-style-type: none">● Asthma bronchiale● Hypotonie; Bradykardie; KHK, AV-Überleitungsstörungen● Epilepsie, Parkinsonismus● externe Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie● Hyperthyreose● ausgeprägter Vagotonus● Peritonitis● Ulkuskrankheit. <ul style="list-style-type: none">● Schwangerschaft (Ausreichende Erfahrungen liegen nicht vor. Im Tierversuch Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.)● Stillzeit (Substanz geht in die Milch über. In Abhängigkeit von Dosis, Art der Anwendung und Dauer der Medikation kann das Befinden des Säuglings vorübergehend beeinträchtigt werden.)
Interaktion	● Andere Cholinergika: → Cholinerge Krise (bei Patienten mit Myasthenia gravis)

Neostigmin [Prostigmin®], Pyridostigmin [Mestignon®], Distigmin [Ubretid®]

(indir. Parasympathomimetika)

Charakteristika

Applikation & Invasion

- Verbindungen mit quartärem Stickstoff: ionisierte hydrophile Substanzen
- schlechte Resorption
- nicht liquorgängig: keine ZNS-Effekte (daher bei Atropinimtoxiation nicht indiziert)

Wirkung

- indirekt parasympathomimetisch (siehe Tabelle)

Indikation

- **postoperative Darm- und Balseatonie** : Distigmin , Pyridostigmin
- **neurogene Blasenentleerungsstörung mit hypotonem Detrusor**: Distigmin
- **paralytischer Ileus in der Pädiatrie**: Pyridostigmin
- **Antagonisierung nichtdepolarisierender Muskelrlaxantien**: Neostigmin, Pyridostigmin
- **Myasthenia gravis**: Neostigmin, Distigmin, Pyridostigmin

UAW

- Bradykardie
- Broncholonstriktion
- Übelkeit, Erbrechen
- Diarrhoe
- Schweißausbruch
- Sekretionssteigerung (Speichel, Magensaft)

Kontraindikation

- dekompensierte Herzinsuffizienz
- Myokardinfarkt
- Ulcus ventriculi
- Thyreotoxikose
- Asthma bronchiale

Interaktion

- **Opiode**: → Verstärkung der angeführten Substanzen
- **ander Anticholinergika**: → erhöhte Gefahr der cholinergen Krise (bei Myasthenia gravis)
- **β-Blocker**: → erhöhte Bradykardiegefahr

Physostigmin [Anticholinium®]

(indirekte Parasympathomimetika)

Charakteristika

Vorkommen

Synthese

Inaktivierung

Rezeptoren

Applikation & Invasion - **Carbamat mit tertiärem Stickstoff: ZNS-gängige lipophile Substanz**

Wirkung - indirekt parasympathomimetisch

Indikation

- zentrales anticholinerges Syndrom bei Intoxikationen wie mit:
 - **Atropin**
 - **tricyclische Antidepressiva**
 - „ältere“ **Antihistaminika**
 - (**niederpotente Neuroleptika (Phenolthiazine)**)
- **Lokale Anwendung in der Glaukomtherapie**

UAW - siehe hydrophile Carbamine (Neostigmin...)

Kontraindikation - Asthmatiker mit Sulfid- Überempfindlichkeit (Natriumsulfid als Hilfsstoff zugeetzt)
- Indikationsabwägung bei Asthma bronchiale, Diabetes mellitus, KHK (parasympathisch mimetische Effekte)

Interaktion

Dosierung

Überdosierung und Intoxikationen Antidot: **Atropin**

Myasthenia gravis pseudoparalytica

(Asthenie) f. syn. Erb-Goldflam-Krankheit, Goldflam-Krankheit, Hoppe-Goldflam-Syndrom;

Definition

- **Autoimmunkrankheit** mit Störung der neuromuskulären Reizübertragung infolge (**reversibler**) **Blockade von Acetylcholinrezeptoren** an der neuromuskulären Endplatte durch (im Serum zirkulierende) Autoantikörper gegen den Acetylcholinrezeptor (**ACh –Rezeptor-Autoantikörper**)
- gelegentlich verbunden mit anderen Autoimmunkrankheiten;

Formen

1. zwischen dem 20. u. 40. Lebensjahr auftretende gynäkotrope (2-3:1) Form, häufig verbunden mit Thymushyperplasie (in ca. 70% der Fälle) od. Thymom (ca. 10% der Fälle) u. assoziiert mit HLA-B8 u. HLA-DR3;
2. nach dem 40. Lj. auftretende androtrope Form

Symptome

- **Schwäche und rasche, belastungsabhängige Ermüdung der quergestreiften Muskulatur mit Erholung in Ruhe** (insbesondere der okulo-fazio-pharyngealen Muskeln und Schulter-Arm-Muskeln → Posis, Doppelbilder, Kau- und schluckstörungen)
- als Komplikation besonders gefürchtet sind Schluck- und Atemlähmung.

Diagnose

- Nachweis von **Acetylcholinrezeptorantikörpern im Serum**,
- **Aufhebung der Muskelschwäche durch i. v. Injektion von Cholinesterasehemmern** (z. B. Edrophoniumchlorid)
- myasthenische Reaktion in der Elektromyographie;

Therapie

- **Cholinesterasehemmer**
- Immunsuppressiva (Kortikoide, Azathioprin)
- evtl. hochdosiert Immunglobuline
- Plasmapherese
- Thymektomie

Kontraindiziert sind Myasthenie-verstärkende Pharmaka wie: depolarisierende Muskelrelaxantien, Chinidin-Derivate („ionic water“), Benzodiazepine, einige Antibiotika (tetracycline, u.a.) Neuroleptika (Phenothiazine), Mg²⁺-Verbindungen, u.a.

Parasympatholytika (=Anticholinergika= Antimuskarinergika)

Atropin	Atropinum sulfuricum ®
Scopalamin	Scopalaminum hydrobromicum ®
Homatropin	Homatropin POS 1% ®
Tropicamid	Mydriaticum „Roche“®
Butylscopalamin	Buscopan®
Ipratropiumbromid	Atrovent ®, Itrop®
Pirenzepin	Gastrozeptin ®
Biperiden	Akineton®
Metixen	Tremarit®
Trihexyphenidyl	Artane®

Wirkmechanismus:

- kompetitive Hemmung der Effekte von ACh an muskarinartigen cholinergen Neuronen (postganglionär)
- keine intrinsische Aktivität
- nur wirksam wenn ACh (oder ein anderer Agonist) verdrängt werden kann, unwirksam bei fehlender parasympathischer Innervation
- alle Substanzen ähneln in ihrer Wirkung dem Hauptvertreter ist Atropin

Invasion: • **tertiäre Amine:** *Atropin, Scopalamin* (beides natürliche Alkaloide)

- lipophil, schnelle und nahezu vollständige Resorption im GIT
- liquorgängig

• **quartäre Amine:** *Butylscopalamin, Ipratropiumbromid*

- hydrophil/ gering lipidlöslich, nur ca. 10-25%-ige Resorption nach oraler Applikation
- nicht liquorgängig

Atropin [Atropinum sulfuricum ®]

(Parasympatholytika)

Charakteristika

- D/L-Hyoscyamin
- Tropansäureester des basischen sekundären Alkohols Tropin (Ester aus Tropansäure und Tropin)
- natürliches Alkaloid

Vorkommen

- kommt neben dem L-Hyoscyamin und Hyoscin (Scopolamin) u. a. Tropanalkaloiden in Solanaceae (Nachtschattengewächse) vor, z. B.
→ in der Tollkirsche (*Atropa belladonna*), im Stechapfel (*Datura stramonium*), Bilsenkraut (*Hyoscyamus niger*);

Synthese

Inaktivierung

- teils unveränderte renale Elimination, teils hepatische Metabolisierung

Rezeptoren

- kompetitiver Antagonismus an muskarinigen Rezeptoren → Antagonist der muscarinartigen Wirkung des Acetylcholins (Parasympatholytikum)
- die Blockade erfolgt an den Untertypen M1-M5 gleich stark

Applikation & Invasion

- tertiäre Stickstoffverbindung:
 - lipophil, schnelle und nahezu vollständige Resorption im GIT
 - liquorgängig / ZNS-gängig → zentrale Symptomatik
- Wirkdauer (bis 1mg): ~4h bei oraler, s.c., i.v.- Applikation (Ausnahme: lokale Applikation in der Ophthalmologie)

Wirkung

- parasympatholytisch (=anticholinerg)
- Auge:** Pupillenerweiterung, Akkommodationslähmung, Steigerung des Augeninnendrucks möglich
- Bronchien:** Erweiterung, Spasmolyse
- Drüsen:** Hemmung der Speichel- u. Schweißsekretion
- Herz:** Steigerung der Sinusknotenfrequenz und der AV-Überleitung
(bei höheren Dosen auch Frequenzsenkung, Auftreten von Vorhoffarrhythmien und AV-Dissoziation);
- Magen u. Darm:** Peristaltikhemmung;
- Blase u. Mastdarm:** Spasmolyse
- ZNS:** zentrale vagale Erregung.

Indikation

vorwiegend als Atropinsulfat:

Atropin ist der Hauptvertreter der Parasympatholytika. Aufgrund erheblicher Nebenwirkungen ist die Anwendung beschränkt, v.a.ausf

- bradykarde HRST
- Prämdikation
- Alkylphosphat-Intoxikation

- **bradykarde HRST**
- **Prämdikation** in der Anästhesie; durch Senkung des Vagotonus Schutz vor:
 - reflektorischer Bradykardieec/ Asystolie)
 - reflektorischer Laryngospasmus, Bronchospasmus
 - erhöhter Bronchial- und Speichelsekretion
- **Alkylphosphat-Intoxikation**
- **Mydriasis** in der Ophthalmoogie
- **Minderung vagaler UAW anderer Pharmaka**
- **Kardiopulmonale Reanimation:** Atropin bei Asystolie/ pulsloser elektrischer Aktivität

Weitergefasste Indikation (Anticholinergika der Wahl in Klammern)

- **Spasmen der glatten Muskulatur** von **GIT, Gallen- und Harnwege** (Butylscopolamin)
- **obstruktive Atemwegserkrankungen** (Ipratropium inhalativ)
- **Magen-Darm-Ulzera** (Pirenzipin)
- **Parkinsonismus** (Biperiden, Metixen)

Bemerkungen

Ophthalmologie: bei lokaler Applikation bleben Nahakkoodation und Lichtreaktion der Pupille für 7-12d beeinträchtigt.

Indikation zur therapeutischen Mydriasis, jedoch nicht zur Spiegelung dess Augenhintergrundes (→ Homatropin)

Parasympathikus und HF

- Atropin in geringer (klinisch eingesetzter) Dosis [0,4-0,5mg]: HF ↓ (gering, ~4-8 Schläge/min)
- Atropin in hoher Dosis HF ↑ / Tachykardie
- evtl. Infolge zentraler vagaler Stimulation in niedriger Atropindosierung
- evtl. postganglionäre M1-Rezeptor-Blockade mit verminderter Inhibition der Transmitterfreisetzung durch bereits freigesetztes ACh
- in hohen Atropindosen [2mg, i.m.] Erhöhung der der Ruhfrequenz (bei jungen Personen um ~30-40 Schläge/min), wobei eine maximal stimulierte HF durch Atropin unbeeinflusst bleibt
- Ausmaß der HF↑ abhängig vom Vagotonus: - bei hohem Vagotonus (junge Erwachsene) → HF ↑↑
 - bei niedrigem Vagotonus (Kinder, Alte) → HF ↑ / ↔ ;
 - bei anderen Parasympatholytika (Pirenzepin, Scopalamine) → HF ↓ (in niedriger Dosis)

In niedriger Atropindosierung geringe HF- Abnahme in hoher Dosierung HF-zunahme in Abhängigkeit vom Vagotonus

Atropin [Atropinum sulfuricum ®]

(Parasympatholytika)

UAW

- **zentrale Erregung** (im Gegensatz zu Scopolamin)
- **Mydriasis** (=> Lichtempfindlichkeit), **Akomodationslähmung** (ave: Auslösung eines Glaukomanfalls)
- **Mundtrockenheit** durch verminderte Speichelsekretion
- **Hyperthermie** durch verminderte Schweißsekretion
- **Hautrötung** durch verminderte Schweißsekretion und kutane Vasodilatation
- **Miktionsbeschwerden** durch Tonusabnahme des M. detrusor
- **Verdauungsstörungen, Darmatonie** durch Abnahme der Motilität

Die Wirkungen von Atropin sind dosisabhängig (Anordnung nach steigender Dosis)

- Speichelsekretion ↓ ; Schweißsekretion ↓
- Mundtrockenheit, HF ↑, geringe Mydriasis
- Tachykardie, Mydriasis
- obige Symptomatik, **trockene gerötete Haut**, beginnende **Blasen- und Darmatonie, Exzitation**
 - *bisherige Symptomatik ausgeprägt, Hyperthermie, Halluzination, Koma*

Kontraindikation

- **Glaukom** → erschwerter / verhaltener Kammerwasserabfluss
- **Prostatahypertrophie** → vermehrte Restharnbildung
- **Stenosen im GIT (Pylorusstenose)** → Transportstörungen
- **Tachykardie / Tachyarrhythmie** → HF ↑, durch relativ erhöhten Sympathotonus Gefahr von HRST, äußerst selten bis zum Kammerflimmern
- **Hyperthyreose / Thyreotoxikose** → die Adrenorezeptoren sind auf Katecholamine sensibilisiert; Gefahr von überschießenden Reaktionen auf Katecholaminausschüttung, wenn der erhöhte Vagotonus supprimiert wird (normaler Vagotonus für Atropingabe unerlässlich)

Interaktion

- additive anticholinerge Effekte
 - **Amantidin**
 - **tricyclische und tetracyclische Antidepressiva**
 - **Neuroleptika**
- pharmakodynamischer Antagonismus → Wirkungsabschwächung der Dopaminantagonisten
 - **Dopaminantagonisten (Metoclopramid)**

Überdosierung
und
Intoxikationen

- individuell toxische Dosis sehr variabel, Kinder reagieren empfindlicher als Erwachsene.
- Symptome
- trockene Schleimhäute (Sprech- u. Schluckstörung)
- weite starre Pupillen / Mydriasis (Akommodationslähmung, Lichtempfindlichkeit)
- trockene gerötete Haut (v.a. Gesicht), Fieber,
- Tachykardie
- Darmatonie, Harnsperre
- zentralnervöse Erregung (motorische Unruhe., Verwirrtheit, evtl. Halluzinationen u. Krämpfe, Hyperpyrexie,)
- später Somnolenz, Erschöpfung, Delirien, Koma u. Atemstillstand
- bei Kindern Verwechslung mit Infektionskrankheit möglich;

Therapie

- Magenspülung (zur Giftentfernung Magensonde einölen!)
- medikamentös mit: **Physostigmin**
- bei Krämpfen Diazepam, kurzwirkende Barbiturate i.v., Phenobarbital. Bei positivem Physostigmin-test Physostigminsalicylat,
- besondere Möglichkeiten: **β-Blocker**

Scopolamin [Boro-Scopol®, Scopoderm TTS ;Scopolaminum hydrobromicum ®]

(Parasympatholytika)

<i>Charakteristika</i>	<ul style="list-style-type: none">- L-Hyoscyamin- Ester aus Tropasäure und Scopin- natürliches Alkaloid
<i>Vorkommen</i>	<ul style="list-style-type: none">- kommt neben anderen Tropanalkaloiden in Solanaceae (Nachtschattengewächse) vor, z. B.:<ul style="list-style-type: none">→ in der Tollkirsche (<i>Atropa belladonna</i>) und im Stechapfel (<i>Datura stramonium</i>), Bilsenkraut (<i>Hyoscyamus niger</i>);
<i>Rezeptoren</i>	M-Rezeptoren
<i>Applikation & Invasion</i>	<ul style="list-style-type: none">- tertiäre Stickstoffverbindung:<ul style="list-style-type: none">→ lipophil, Pharmakokinetik ähnlich Atropin→ liquorgängig / ZNS-gängig
<i>Wirkung</i>	<ul style="list-style-type: none">- ähnlich Atropin (Ausnahme: ZNS-Dämpfung)<ul style="list-style-type: none">→ zentrale Dämpfung schon in niedriger Dosis→ stärkere Sekretionshemmung, ausgeprägt anisemetisch→ stärkere Wirksamkeit am Auge→ geringer kardiale Wirkung
<i>Indikation</i>	<ul style="list-style-type: none">• zur Prophylaxe von Kinetosen (transdermale Anwendung: Scopoderm® TTS membranpflaster) [vegetative Symptomatik aus Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Schweißausbrüchen, Blutdruckschwankungen bzw. Hypotonie u. Kopfschmerz, wie sie häufig auf (Flug-, See-, Auto- u. Eisenbahn-)Reisen v. a. im Kindesalter auftritt]• als Mydriatikum
<i>UAW</i>	- ähnlich Atropin
<i>Kontraindikation</i>	
<i>Interaktion</i>	
<i>Dosierung</i>	
Überdosierung und Intoxikationen	

Homatropin [Homatropin POS 1% ®]; Tropicamid [Mydriaticum „Roche“®]; Cyclopentolat [Zyklolat®] (Parasympatholytika)

Charakteristika

Vorkommen

Synthese

Inaktivierung

- Wirkdauer: **1-2 d**
- **Tropicamid** mit kürzerer Wirkdauer (komplette Akkomodationsfähigkeit nach **6h**)

Rezeptoren

Applikation & Invasion

Wirkung - ähnlich Atropin

Indikation - lokale Anwendung in der Ophthalmologie als **Mydriatikum**

UAW

- ähnlich Atropin
 - **Akkomodationsstörungen**
 - **Glaukomauslösung** (Engwinkelglaukom)
 - Sonstiges
- Hinweis: Mögliche systemische Wirkungen beachten (Mundtrockenheit, Abnahme der Schweißdrüsensekretion [Wärmestau], Hautrötung, Tachykardie, Miktionsbeschwerden, psychische Störungen).

Kontraindikation

- **Engwinkelglaukom**
- **Rhinitis sicca**

Interaktion

- **Amantadin, Chinidin, Tri- und tetrazyklische Antidepressiva, Neuroleptika**: → Anticholinerge Wirkung verstärkt
- **Dopaminantagonisten** (z. B. Metoclopramid): Gegenseitige Abschwächung der Wirkung auf die Motilität des GIT)

Dosierung

Überdosierung und Intoxikationen

Butylscopalamine [Buscopan®]

(Parasympatholytika)

Charakteristika

Rezeptoren	<ul style="list-style-type: none">● M-Rezeptoantagonisten(● Nn-Rezeptoantagonisten)
Applikation & Invasion	<ul style="list-style-type: none">- quartäre Stickstoffverbindung:<ul style="list-style-type: none">→ hydrophil, Resorption 10-20%→ nicht liquorgängig / ZNS-gängig → keine zentralnervösen UAW- rektale oder parenterale Applikation empfohlen; oral kaum effektiv
Wirkung	<ul style="list-style-type: none">- ähnlich Atropin● bevorzugte Wirkung an der glatten Muskulatur<ul style="list-style-type: none">- des GIT- der ableitenden Harnwege- der weiblichen Genitale
Indikation	<ul style="list-style-type: none">Spasmen der glatten Muskulatur<ul style="list-style-type: none">- des GIT- der Gallenwege- der Harnwege
UAW	<ul style="list-style-type: none">- ähnlich Atropin● in hohen Dosen:<ul style="list-style-type: none">→ Symptome der Ganglienblockade (vgl. Nn-Antagonismus)
Kontraindikation	<ul style="list-style-type: none">● Engwinkelglaukom● Blasentleerungsstörungen mit Restharnbildung● Mechanische Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals● Tachyarrhythmie● Megacolon
Interaktion	
Dosierung	

Ipratropiumbromid [Atrovent®, Itrop®]

(Parasympatholytika)

Charakteristika

Vorkommen

Synthese

Inaktivierung

Rezeptoren

- M-Rezeptoantagonisten
- (• Nn-Rezeptoantagonisten)

Applikation & Invasion

- **quartäre Ammoniumverbindung**
- hydrophil
- nicht liquorgängig / ZNS-gängig

Wirkung

- ähnlich Atropin

Indikation

- **obstruktive Atemwegserkrankungen (Atroven®)**: inhalativ; geringere Wirkung als β 2-Mimetika oder Theophyllin (da schlecht resorbierbar)
- **bradykarde HRST (Itrop®)**: oral oder parenteral; längere Wirkdauer als Atropin (**6-8h**)

UAW

- ähnlich Atropin

- in hohen Dosen:
 - Symptome der **Ganglienblockade** (vgl. Nn-Antagonismus)

Kontraindikation

Interaktion

Dosierung

Überdosierung
und
Intoxikationen

Tiotropium [Spiriva®]

(Parasympatholytika)

Charakteristika

Rezeptoren • M-Rezeptoantagonisten
 (• Nn-Rezeptoantagonisten)

Applikation & Invasion • **quartäre Ammoniumverbindung**
 → hydrophil
 → nicht liquorgängig / ZNS-gängig

 • **Inhalative Anwendung**

Wirkung - ähnlich Atropin

Indikation • als **Bronchospasmolytikum** zur Dauerbehandlung der **COPD**

UAW - ähnlich Atropin

 • Mundtrockenheit
 • in hohen Dosen:
 → Symptome der **Ganglienblockade** (vgl. Nn-Antagonismus)

Kontraindikation • **Überempfindlichkeit gegenüber Atropin oder einem seiner Derivate** (z. B. Ipratropiumbromid, Oxitropiumbromid)

 relativ
 • **Engwinkelglaukom**
 • **Prostatahyperplasie oder Harnblasenhalsverengung**
 • **nicht zur Erstbehandlung akuter Bronchospasmen einsetzen**
 • **Patienten mit mittlerer bis schwerer Nierenfunktionsstörung** (Kreatinin-Clearance \leq 50 ml/min).

Interaktion

Dosierung

Überdosierung und Intoxikationen

Pirenzepin [Gastrozeptin®]

(Parasympatholytika)

Charakteristika - tricyclische Verbindung

Rezeptoren M1-Rezeptor-Antagonist

Applikation & Invasion ● polare Substanz → kaum ZNS-gängig

Wirkung - ähnlich Atropin

- bevorzugte **anticholinerge Wirkung im GIT** (v.a. Magensäuresekretion ↓)

Indikation ● **Magen- Darm-ulzera**
● **Gastritis**

UAW ● ähnlich Atropin
● geringe zentralnervöse UAW

Haut

- **Allergische Hautreaktionen**

Nervensystem

- **Kopfschmerzen**

Augen

- Akkommodationsstörungen (s. d. Anticholinerge Wirkungen)

Gastrointestinaltrakt

- **Mundtrockenheit**

- **Diarrhoe**

- **Obstipation**

Sonstiges

- **Beatmete Intensivpatienten**: Erhöhtes Risiko nosokomialer Pneumonien (durch Keimbeseidlung des tracheobronchialen Systems aus dem Magen bei pH über 3,5)

Kontraindikation ● Schwangerschaft (im 1. Trimenon)
● Stillzeit

Interaktion

Überdosierung und Intoxikationen Bei Überdosierung können anticholinerge Symptome wie **Sehstörungen, Tachykardie, Mundtrockenheit und Hautrötung auftreten.**

Therapie:

Antidote: Behandlung anticholinergischer Symptome mit Parasympathomimetikum wie **Neostigmin**.

Bei Glaukomkranken kann lokal **Pilocarpin** gegeben werden.

Giftentfernung: **Magenspülung**.

Elementarhilfe: **Kreislaufhilfe**.

Biperiden [Akineton®], Metixen [Tremarit®], Trihexyphenidyl [Artane®] (Parasympatholytika)

Charakteristika

Vorkommen

Synthese

Inaktivierung

Rezeptoren Muskarin-Rezeptor- Antagonisten

Applikation & Invasion Wirkung - **tertiäre Stickstoffverbindung:** → lipophil
→ liquorgängig

Indikation • **M. Parkinson**

UAW

- typische anticholinerge UAW
- **zentrale Erregung**
- **Mydriasis** (=> Lichtempfindlichkeit), **Akomodationslähmung** (ave: Auslösung eines Glaukomanfalls)
- **Mundtrockenheit** durch verminderte Speichelsekretion
- **Hyperthermie** durch verminderte Schweißsekretion
- **Hautrötung** durch verminderte Schweißsekretion und kutane Vasodilatation
- **Miktionsbeschwerden** durch Tonusabnahme des M. detrusor
- **Verdauungsstörungen, Darmatonie** durch Abnahme der Motilität

Biperiden :

- selten: Obstipation, Magenbeschwerden, Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel, Erregung, Angst, Delir, gelegentlich Gedächtnisstörungen
- Vereinzelt: Dyskinesien, Ataxie, Muskelzuckungen, Sprechstörungen.
- Mißbrauch möglich
- bei parenteraler Applikation Blutdrucksenkung

Kontraindikation

Interaktion

Dosierung

Überdosierung und Intoxikationen

Nikotin -

Ganglionär wirksame Substanzen

<i>Charakteristika</i>	Weitere nikotinähnliche Alkaloide sind <ul style="list-style-type: none">● Cytisin (Vorkommen: Goldregen vor; Bedeutung: Vergiftungen bei Kindern)● Conilin (Vorkommen: Schierling)
<i>Vorkommen</i>	- Hauptalkaloid in der Tabakpflanze (<i>Nicotiana tabacum</i>)
<i>Inaktivierung</i>	- nahezu vollständige hepatische Metabolisierung - schneller Abbau im Organismus (Halbwertszeit 2 h)
<i>Rezeptoren</i>	● Nikotin bindet an N-Cholinozeptoren (nikotinerge Acetylcholin-rezeptoren) an der postsynaptischen Membran <ul style="list-style-type: none">- der autonomen Ganglien- im NMM- in neuromuskulären Nervenendigungen- im ZNS
<i>Applikation & Invasion</i>	● Rasche resorption in nicht-ionisierter lipidlöslicher Form durch die Lunge, über Haut, Schleimhaut und gastrointestinal ● plazenta-, muttermilch- und ZNS-gängig ● vom Nikotin gelangen ca. 30% in den Rauch; resorbiert werden davon: <ul style="list-style-type: none">- ca. 5% bei Mundrauchen von Zigaretten- 70% bei mäßigem Inhalieren- 95% bei kräftigem Inhalieren- 60% beim Mundrauchen von Zigarren ● bei wiederholter Zufuhr (Raucher) bildet sich eine partielle Toleranz gegenüber der Nikotinwirkung aus (Raucher zwei- bis dreimal weniger empfindlich als Nichtraucher)
<i>Indikation</i>	- Therapeutische Anwendung in Pflastern und Kaugummis zur Nicotinentwöhnung
<i>Kontraindikation</i>	● Schwangerschaft <ul style="list-style-type: none">- es besteht ein Zusammenhang zwischen Nicotinaufnahme während der Schwangerschaft und der Häufigkeit von Mangelgeburten- Nikotin geht in die Muttermilch über

Wirkung

Ganglionär wirksame Substanzen

- in geringen Konzentrationen: Erregung autonomer Ganglien von Sympathikus und Parasympathikus
- in größeren Konzentrationen: lähmend durch dauerpolarisation (Ganglienblocker)

Komplexe Wirkung: kleine Dosen erregen; hohe Dosen lähmen

Akute Nikotin-Effekte

• Herz-Kreislauf:

- überwiegend Erregung sympathischer Ganglien mit Katecholaminfreisetzung aus dem NNM : → Vasokonstriktion
→ HF ↑
→ RR ↑

• GIT:

- überwiegend Erregung parasympathischer Ganglien: → Tonus ↑
→ Magensäuresekretion ↑
→ häufigere Defäkation

• ZNS:

- erregend : → Tremor
→ Atemstimulation
→ mit steigender Dosierung: Übelkeit und Erbrechen

Überdosierung und Intoxikationen

- Nikotin ist ein starkes Gift → verantwortlich für Vergiftungserscheinungen beim ersten Rauchversuch und beim „rapid smoking“
- Letale Dosis: - bei oraler Aufnahme von ca. 1 mg/kg KG bzw. auf einmal 40-60 mg (in 3-5 Zigaretten oder 1 Zigarre enthalten)
- Nikotinvergiftung (akute oder chronische Vergiftung mit Nicotin); Symptome:

bei akuter Nikotinvergiftung (infolge Ganglienblockade durch hohe Dosen):

- Kreislaufkollaps/ Kreislaufdepression (RR↓, Bradykardie) bis zum Schock
- Krampfanfälle
- Atemlähmung
- Erbrechen
- Durchfälle

bei chronischer Nikotinvergiftung (durch Nicotinkonsum):

- arterielle Verschlusskrankheiten (sog. Raucherbein) infolge Arteriosklerose
- koronare Herzerkrankungen

Magen- u. Darmstörungen.

Hexamethonium [®]

(Ganglienblocker)

Charakteristika - quartäre Ammoniumverbindung

Vorkommen

Synthese

Inaktivierung

Rezeptoren • selektive Blockade der **Nn**-Cholinrezeptoren

Applikation & Invasion

Wirkung • **Ganglienblockade** mit selektiv depolarisierendem Effekt auf die Synapsen aller vegetativen Ganglien

Indikation

UAW

Kontraindikation

Interaktion

Dosierung

Überdosierung
und
Intoxikationen