



## Darf man Augentropfen inhalieren?

Dieser Text ist eine Hintergrund-Information zum Kapitel „Da hab’s große Scheiße gebaut“ in unserem geplanten Buch „Ich spuck die Vitamine aus“

9.4.2019 ein Telefongespräch:

**Georg Wietzorrek:** *Kollege Fischer sie haben mich angerufen?*

**Christoph Fischer:** *Danke für den Rückruf, störe ich gerade, Herr Professor?*

**Georg Wietzorrek:** *Ich halte heute den ganzen Tag Prüfungen ab, aber jetzt habe ich kurz Pause.*

**Christoph Fischer:** *Ich bin auf der Suche nach einer Alternative zu Metacholin, das in Österreich nicht im Handel ist, in der BRD nur zu 100 Ampullen. Könnte man Pilocarpin Augentropfen inhalieren?*

**Georg Wietzorrek:** *Gute Idee, die Wirkung ist ähnlich, grundsätzlich sollte das gehen. Aber die Konzentration kann ich Ihnen nicht auswendig sagen, das muss ich nachschauen.*

**Christoph Fischer:** *Ich dachte mir, ich probiere es an mir selbst aus: ich beginne mit 1 Tropfen in 1 ml NaCl und steigere stufenweise wie beim Metacholin-Test. Und wenn’s schief geht, waren Sie der Letzte, mit dem ich darüber gesprochen habe!*

**Georg Wietzorrek:** *Ich kann Ihnen nicht versprechen, dass ich Ihnen heute noch zurückschreiben kann, aber Pilocarpin-Augentropfen gelangen über den Tränen-Nasenkanal in den Rachen, werden geschluckt und im Magen resorbiert und die meisten überleben das!*

Die unerwünschten Wechselwirkungen zwischen Beta-Blockern (Medikamenten, die bei Herzschwäche wichtig sind) und Asthmasprays (Beta-Stimulanzien) gehört zu den häufigsten Warnmeldungen der Apothekensoftware<sup>1</sup>, weil sehr häufig beide Substanzen gemeinsam verordnet werden.

β-Blocker und β-Stimulanzien wirken am selben „Schalthebel“ im Körper, dem β-Rezeptor. Die einen blockieren den Rezeptor (schalten ihn quasi ab), die anderen stimulieren ihn.<sup>2</sup> Also sind die Substanzen direkte Gegenspieler, Sie fragen sich jetzt wohl - aber geht das überhaupt?

Im Folgenden sollen Wirkungen und unerwünschte Wirkungen von Asthma- und Herz-Medikation erklärt werden. Zugegeben – eine anspruchsvolle Lektüre – aber um das Problem zu verstehen braucht es ein Grundverständnis wie und wo die beteiligten Medikamente wirken.

<sup>1</sup> [http://www.dapi.de/fileadmin/media/files/pdfs/pressespiegel/Interaktionen\\_mit\\_Betablockern.pdf](http://www.dapi.de/fileadmin/media/files/pdfs/pressespiegel/Interaktionen_mit_Betablockern.pdf)

<sup>2</sup> Aus diesem Grund sollten Sie nie 2 Fernsteuerungen für denselben Fernseher zu Hause haben

Sie können dieses Kapitel zur Not überspringen und im nächsten Kästchen „**kurz & schmerzlos**“ eine kurze Zusammenfassung lesen.

Dann werden aber nie erfahren:

- warum gesunde Langläufer sich einen Asthmaspray verschreiben lassen,
- Sportschützen und Rally-Fahrer Beta-Blocker einnehmen
- und warum Ihr Adrenalinpiegel an Ihren Beta-Rezeptoren „Granada“ spielt, wenn ein Einbrecher Ihr Wohnzimmer betritt, während Sie gerade die Hubert & Staller schauen.
- also nützen Sie Ihre einmalige Chance!

Tipp: wir haben das komplexe Thema in viele kleine Unterkapitel aufgeteilt, so können sie gezielt das nachlesen was Sie interessiert. Stellen Sie sich vor, Ihr Hausarzt würde Ihnen den verrückten Vorschlag machen, sie sollen irgendwelche Augentropfen inhalieren!

Ganz einfach, Sie schauen sich das Inhaltsverzeichnis an, und springen auf das Kapitel:

**Der „Pilocarpin-Test“- darf man Augentropfen inhalieren?**

## Inhalt

Was sind Rezeptoren? .....	4
Wirkung von $\beta$ -Blockern auf das Herz .....	4
Kardioselektive $\beta$ -Blocker .....	4
$\beta$ -Blocker bei Patienten 60+ .....	5
$\beta$ -Blocker bei Diabetes 2b .....	5
Wirkung von $\beta$ -Blockern bei Herzschwäche .....	5
Der Langzeitnutzen der $\beta$ -Blocker ist gesichert.....	5
$\beta$ -Blocker bei Verschlechterung der Herzschwäche.....	5
Wirkung von $\beta$ -Blockern auf die Lunge .....	6
Wirkung von Acetylcholin auf die Lunge bei bronchialer Hyperreaktivität .....	6
Der Methacholin-Test.....	6
neu: der „Pilocarpin-Test“- darf man Augentropfen inhalieren?.....	7
Was ist eine „off label“ Verschreibung?.....	7
Wirkung von bronchialerweiternden $\beta$ -Stimulanzen auf die Lunge .....	7
Wirkung von lang wirksamen $\beta$ - Stimulanzen auf die Lunge .....	7
Wirkung von inhalativen $\beta$ - Stimulanzen auf das Herz.....	8
Wirkung von Acetylcholin auf das Herz.....	8
Wirkung von Acetylcholin-Hemmern auf die Lunge .....	8
Wirkung von Acetylcholin-Hemmern auf das Herz .....	8
Darf man diese beiden Gegenspieler kombinieren?.....	9
Kontraindikationen für $\beta$ -Blocker .....	9
Und was sagt der „Leitfaden Allgemeinmedizin“? .....	10
Kurz & schmerzlos .....	10
Übersicht aller Asthmamittel .....	11

## Was sind Rezeptoren?

Die Funktionen aller unserer Organe, zum Beispiel Herzschlag, Blutdruck, Erweiterung der Bronchien, Aktivierung der Muskelkraft und geistige Alarmbereitschaft werden über sogenannte Rezeptoren gesteuert. Koppelt ein körpereigener Wirkstoff wie Adrenalin über die Blutbahn an den Beta-Rezeptoren an den verschiedensten Stellen in Ihrem Körper an, so wird Ihr Herz schneller schlagen, der Blutdruck schnell in die Höhe, Ihre Bronchien öffnen sich, Ihre Muskeln sind gespannt wie eine Feder, Sie beginnen zu zittern, und sind plötzlich hell wach.

So ähnlich wirken auch Asthasprays, sie sind daher das ideale Dopingmittel. Die geistige Aktivierung durch Adrenalin hindert Sie aber am Einschlafen, deshalb ist es auch nicht g`scheid wenn Sie vor dem Schlafen gehen noch einen spannenden Triller anschauen oder einen Dauerlauf machen, besser sie gönnen sich eine Folge von Hubert & Staller.

Ist Ihre Adrenalin-Ausschüttung erhöht (der Einbrecher), kann ein  $\beta$ -Blocker Ihre  $\beta$ -Rezeptoren im Herz und an den Blutgefäßen blockieren, der Blutdruck bleibt trotz erhöhtem Adrenalin Spiegel normal. Sie haben auch weniger Fingerzittern. Deshalb benutzen Sportschützen und Rennfahrer  $\beta$ -Blocker, um das natürliche Zittern bei Wettkämpfen zu verringern.

Ein Biathlonathlet hätte mit dem  $\beta$ -Blocker allerdings gar keine Freude, er hätte zwar eine ruhige Hand beim Schießen, beim Langlaufen aber null Chancen, unter anderem weil seine Bronchien trotz ausreichend Adrenalin im Blut nicht mehr richtig aufgehen.

## Wirkung von $\beta$ -Blockern auf das Herz

Besonders Patienten mit koronarer Herzkrankheit bzw. nach einem Herzinfarkt und hohem Risiko für eine Herzschwäche, profitieren von  $\beta$ -Blockern. Bei Patienten mit Vorhofflimmern und schnellem Puls können  $\beta$ -Blocker die Fortleitung in die Herzkammern verlangsamen und damit die Herzfrequenz normalisieren. Neben Amiodaron sind  $\beta$ -Blocker die einzigen Medikamente gegen Herzrhythmusstörungen, die in Studien eine Lebensverlängerung zeigten. Daher sind lang wirksamen  $\beta$ -Blocker wie Bisoprolol zur Behandlung von Hochdruck und Angina pectoris geeignet, und können die Entwicklung von Herzschwäche verzögern, sofern sie vertragen werden.

### Kardioselektive $\beta$ -Blocker

Manche  $\beta$ -Blocker wirken auf beide  $\beta$ -Rezeptoren ( $\beta_1$  und  $\beta_2$ ) gleich, manche wirken bevorzugt auf  $\beta_1$ -Rezeptoren im Herz, diese bezeichnet man als kardioselektiv. Bisoprolol<sup>3</sup> gehört zu dieser „selektiven“ Wirkstoffklasse. Dosisabhängig schalten selektive  $\beta$ -Blocker wie Bisoprolol & Co. aber leider doch auch die  $\beta_2$ -Rezeptoren in der Lunge ab, die Asthma-Sprays einschalten sollen. Ist der  $\beta_2$  Rezeptor durch den  $\beta$ -Blocker blockiert, kann der Spray nicht wirken. Die  $\beta$ -Selektivität ist daher in den Hintergrund geraten, da auch die Rest- $\beta_2$ -Aktivität<sup>4</sup> Asthma-Anfällen verursachen kann.

---

<sup>3</sup> (das Medikament von Herrn D.)

<sup>4</sup> (bei großer Rezeptorreserve)

## β-Blocker bei Patienten 60+

Generell werden bei Patienten über 60 Jahre keine Betablocker empfohlen. Es gibt aber Ausnahmen bei bestimmten Begleiterkrankungen:

- koronare Herzerkrankung
- durchgemachter Herzinfarkt
- Herzschwäche
- unregelmäßiger schneller Herzschlag (Tachyarrhythmien)
- Migräne (Prophylaxe)
- als Augentropfen beim grünen Star (Glaukom)

## β-Blocker bei Diabetes 2b

Generell sollen keine Betablocker bzw. β-Blocker-Entwässerungs-Kombinationen bei Diabetikern verschrieben werden.<sup>5</sup> Diese Kombination verschlechtert den Diabetes, und kann bei genetischem Risiko für Typ-2 Diabetes eine Erkrankung auslösen und verschleiert gefährlichen Unterzucker<sup>6</sup>.

## Wirkung von β-Blockern bei Herzschwäche<sup>7</sup>

Bei Behandlungsbeginn mit β-Blockern kann sich eine bereits bestehende Herzschwäche akut verschlechtern, der Bedarf an entwässernden Medikamenten wird gesteigert. Eine β-Blocker-Behandlung darf deshalb bei schon eingetretener Herzschwäche keinesfalls in einer instabilen Phase begonnen werden!

## Der Langzeitnutzen der β-Blocker ist gesichert

Trotz der möglichen akuten Verschlechterung der Herzfunktion führt eine langdauernde Anwendung von Betablockern bei Herzinsuffizienz zu einer Reduktion von Krankheit und Sterblichkeit.

**„start low – go slow“:** Erst wenn sich die Herzschwäche mit ACE-Hemmern, entwässernden Mitteln wie Furosemid, oder Torasemid und eventuell zusätzlich Spironolacton<sup>8</sup> gebessert hat, darf in ganz niedriger Dosis z.B. mit 1,25mg Bisoprolol begonnen werden, die Dosis darf nur in kleinen Schritten alle 2 Wochen langsam erhöht werden.

## β-Blocker bei Verschlechterung der Herzschwäche

Die NVL chronische Herzinsuffizienz<sup>9</sup> empfiehlt: *„Bei Patienten, deren Herzinsuffizienz sich akut verschlechtert (Übergang NYHA III-IV) sollten Betarezeptorenblocker möglichst beibehalten werden.“* Sie tut dies allerdings mit der schwachen Empfehlungsstärke „Expertenkonsensus“ da diese Vorgangsweise nur in einer kleinen nur einfach verblindeten RCT an 150 Probanden geprüft wurde. Diese Studie fand keinen Unterschied in Atemnot, Blutwerten wie BNP und Sterblichkeit zwischen Patienten, die den β-Blocker weiter genommen hatten oder absetzten, jedoch hatten nach 3 Monaten 90% weiterhin einen β-Blocker – für die Dauereinnahme gibt es einen gesicherten Langzeitnutzen. In der Gruppe, in der der β-Blocker abgesetzt wurde, hatten nach 3 Monaten nur mehr 76% eine Dauertherapie.<sup>10</sup>

<sup>5</sup> DEGAM-Benefits 2-2007

<sup>6</sup> Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. Lancet 2007;369:201–207.

<sup>7</sup> LF 2016 S: 232 Nach Original-Leitfadenartikel von Georg Wietzorrek

<sup>8</sup> Daher unser Vorschlag an Dr. W. statt der nicht Leitlinienkonformen Dauertherapie mit hoch dosiertem Lasix® zusätzlich Spironolacton zu geben.

<sup>9</sup> [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/nvl-006l\\_S3\\_Chronische\\_Herzinsuffizienz\\_2018-04.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-006l_S3_Chronische_Herzinsuffizienz_2018-04.pdf) S: 59

<sup>10</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19717851>

## Wirkung von $\beta$ -Blockern auf die Lunge

Kardioselektive Betablocker wie Metoprolol und Bisoprolol wirken nur relativ  $\beta_1$ -selektiv, bei höheren Dosierungen haben sie aber ebenfalls einen hemmenden Einfluss auf  $\beta_2$ -Rezeptoren. Die  $\beta_2$ -Blockade führt zur Ausschüttung von Acetylcholin in der Lunge. Bei Lungengesunden wird der Anstieg von Acetylcholin und damit eine Verengung der Bronchien über eine Stimulation von Autorezeptoren gebremst. Dadurch verursachen  $\beta$ -Blocker bei Menschen normaler Weise kein Asthma.

### Wirkung von Acetylcholin auf die Lunge bei bronchialer Hyperreaktivität

Bei manchen Menschen fehlen diese Autorezeptoren, bei diesen führt Ausschüttung von Acetylcholin zu einer Verengung der Bronchien, die Lungenfunktion verschlechtert sich deutlich. Wir bezeichnen diese Reaktion als bronchiale Übererregbarkeit (bronchiale Hyperreaktivität)

Neben dem Broncholyse-Test (Messung der Lungenfunktion vor und nach einem erweiternden Asthmaspray) mit einem inhalativen  $\beta$ -Rezeptor-Wirkstoff dient der Metacholin-Test<sup>11</sup> als inhalativer Provokationstest zum Nachweis einer bronchialen Hyperreaktivität.<sup>12</sup> Bei Lungengesunden löst die Inhalation von Metacholin nur Hustenreiz aus, bei Personen mit bronchialer Übererregbarkeit kommt es zur Verengung der Bronchien mit Atemnot, giemender Ausatmung und Abfall der Lungenfunktion in der Lungenfunktionsprüfung.

Dies tritt nicht nur Patienten mit Asthma sondern auch bei Patienten mit chronischer Entzündung durch Infekte oder inhalative Schadstoffe (Rauchen, Lacke und Farben, Nagellackentferner, Haarspray) auf. Diese Patienten werden  $\beta$ -Blocker nicht oder schlecht vertragen. Auch  $\beta_1$ -kardioselektive Betablocker haben leider eine dosisabhängige Wirkung an den  $\beta_2$ -Rezeptoren. Dies führt zur Ausschüttung von Acetylcholin in der Lunge und kann so zu Kurzatmigkeit führen.

### Der Methacholin-Test

Manchmal ist es schwierig zu unterscheiden, ob die Atemnot bei Anstrengung auf eine Herzerkrankung (da würde der  $\beta$ -Blocker nützen) oder auf eine Verengung der Bronchien bei hyperreaktiven Bronchien zurück geht, in diesem Fall würde der  $\beta$ -Blocker die Atemnot verschlechtern.

Die Leitlinien empfehlen in dieser Situation den Metacholin-Test. Zuerst wird die Lungenfunktion ohne Medikamente gemessen, dann bekommt der Untersuchte eine kleine Dosis Metacholin zur Inhalation, danach erfolgt die neuerliche Lungenfunktionsmessung. Wenn nichts passiert wird in kleinen Schritten die Dosis mehrmals erhöht.

Bei Gesunden löst Metacholin nur Hustenreiz aus, die Lungenfunktion wird nicht beeinträchtigt. Bei bronchialer Hyperreaktivität kommt es zusätzlich zu Engegefühl in der Brust, giemender Atmung und einem deutlichen Abfall der Lungenfunktion – dem klassischen Bild eines Asthma-Anfalles. Dieser Test findet also jene Patienten die  $\beta$ -Blocker mit großer Wahrscheinlichkeit nicht vertragen.

Man möchte meinen, dass zumindest in Zweifelsfällen ein solcher Test gemacht würde. Bis Ende der 1980-er Jahre konnte man Acetylcholin für ein paar Schilling in der Apotheke beziehen, alle Studien zu dieser Substanz stammen aus der Zeit um 1975. Acetylcholin ist mittlerweile leider nicht mehr lieferbar. Die Leitlinien empfehlen daher nur mehr den Metacholin-Test. In Österreich ist er allerdings nicht lieferbar, in der BRD gibt es nur Packungen zu 100 Stück um >700 €.

---

<sup>11</sup> <https://flexikon.doccheck.com/de/Methacholintest>

<sup>12</sup> Metacholin ist ein Parasympathomimetikum, einfacher ausgedrückt stimuliert es den Vagus-Rezeptor

## neu: der „Pilocarpin-Test“- darf man Augentropfen inhalieren?

Neben Acetylcholin und Metacholin gibt es noch eine Reihe ähnlicher Wirkstoffe, die in der Medizin für andere Erkrankungen verwendet werden. Pilocarpin zum Beispiel wird zur Untersuchung auf Mukoviszidose<sup>13</sup> auf die Haut aufgetragen und als Augentropfen zur Behandlung des grünen Stars (Glaukom) eingesetzt. Pilocarpin hat ein breites Wirkspektrum: es kurbelt die Sekretion von Drüsen an, beispielsweise von Schweiß-, Speichel-, Tränen-, Magen-, Bauchspeichel- sowie Darmdrüsen und stimuliert Schleim produzierende Zellen in den Atemwegen. Tabletten mit 5 mg sind für Menschen mit Sjögren-Syndrom (seltene Rheumaerkrankung mit Mundtrockenheit) zugelassen und für Patienten, deren Speicheldrüsen durch eine Strahlentherapie bei Kopf- und Halstumoren schwer geschädigt wurden.

Außerdem kann Pilocarpin als Tablette die Muskulatur in den Bronchien stimulieren und damit Asthma auslöse.<sup>14</sup> Dadurch hat es in den Bronchien eine ähnliche Wirkung wie Acetylcholin und Metacholin. Pilocarpin Augentropfen sind auf Rezept kassenfrei erhältlich, wir<sup>15</sup> prüfen gerade die Anwendung als Provokationstest in den Bronchien.

### Was ist eine „off label“ Verschreibung?

Grundsätzlich haben Ärzte „Therapiefreiheit“, das bedeutet, sie dürfen Medikamente auch zur Behandlungen von Krankheiten anwenden, für die sie nicht zugelassen sind. Das bezeichnet man als „off label“ Verschreibung. In solchen Fällen besteht für den Arzt aber eine besondere Sorgfalts- und Aufklärungs-Pflicht. Wir haben dafür eine einfache Lösung, Sie kaufen sich unser Buch um 15€, und bekommen dafür den Test „auf Kasse“ 😊

## Wirkung von bronchialerweiternden $\beta$ -Stimulanzien auf die Lunge

Ein durch Metacholin, Acetylcholin oder neuerdings Pilocarpin ausgelöster Asthma-Anfall lässt sich durch Inhalation von Salbutamol, einem bronchialerweiternden Wirkstoff ( $\beta$ -Stimulans) sofort beenden.

Bei längerer Therapie mit solchen Sprays wird dieser protektive Effekt aber deutlich schwächer, dies gilt auch für Asthma-Anfälle, die durch Allergien ausgelöst wurden. Man sieht nach längerer Anwendung von  $\beta$ -Stimulanzien sogar eine gestiegene Empfindlichkeit gegenüber Allergenen. Die Dauertherapie mit bronchialerweiternden Sprays führt, im Gegensatz zu einer fallweisen Anwendung, zu einer Verschlechterung der Symptome!<sup>16</sup>

### Wirkung von lang wirksamen $\beta$ - Stimulanzien auf die Lunge

Beta-Stimulanzien sind Wirkstoffe am  $\beta_2$ -Rezeptor der Bronchien werden vor allem bei Asthma bronchiale und COPD als Spray verordnet. Sie stimulieren nur relativ selektiv die  $\beta_2$ -Rezeptoren der Bronchialmuskulatur. Der Nutzen der lang wirksamen  $\beta$ -Stimulanzien ist schwer einzuschätzen. Es gibt Hinweise auf eine Zunahme der bronchialen Hyperreagibilität unter Hochdosis-Therapie und auf Toleranzentwicklung (Verlust der Wirksamkeit auf die Bronchien) bei längerer Behandlungsdauer.<sup>17</sup> Das klingt nach einem sinnlosen Wettrüsten: der  $\beta$ -Blocker verengt die Bronchien, der Patient bekommt zusätzlich einen Spray der den  $\beta$ -Rezeptor stimuliert, dadurch nimmt die Überempfindlichkeit der Bronchien weiter zu und zu guter Letzt wirkt auf Grund der Toleranzentwicklung der Bronchialerweiterer nicht mehr!

---

<sup>13</sup> <https://www.muko.info/informieren/ueber-die-erkrankung/diagnostik/schweisstest/>

<sup>14</sup> <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/inhalt-39-2000/pharm8-39-2000/>

<sup>15</sup> <http://www.ordinationfischer.at/>

<sup>16</sup> <https://www.i-med.ac.at/pharmakologie/pharmainfo/info9-4.html>

<sup>17</sup> arznei-telegramm. Bewertung: Salmeterol-Inhalat/Bewertung: Formoterolfumarat-Inhalat © 2016 atd

### Wirkung von inhalativen $\beta$ - Stimulanzien auf das Herz

Herzrasen, unregelmäßiger schneller Herzschlag, Magen/Darm-Beschwerden, Kaliummangel, Zittern, Unruhe, Kopfschmerzen, Übererregbarkeit, sehr selten paradoxer Bronchospasmus<sup>18</sup>  
Schlafstörungen<sup>19</sup> Warnhinweis: Vorsicht bei schweren Herz- und Gefäßerkrankungen

### Wirkung von Acetylcholin auf das Herz

Bei etwa 60% der Patienten mit Angina-pectoris-verdächtigen Beschwerden, aber unauffälliger Koronar-Angiographie löst injiziertes Acetylcholin Spasmen der Herzkranzgefäße aus, im Vergleich zur Gruppe ohne Spasmen haben die Betroffenen im Blut einen signifikant höheren Entzündungswert (CRP-sensitiv) als Hinweis auf eine chronische Entzündung.<sup>20</sup> Diese Patienten profitieren vermutlich eher von einem Acetylcholin-Blocker als von einem  $\beta$ -Blocker.

### Wirkung von Acetylcholin-Hemmern auf die Lunge

Anticholinergika (z.B. Ipratropium<sup>21</sup>) blockieren die Wirkung von Acetylcholin in der Lunge. Lang wirksame Substanzen senken das Risiko schwerer stationär behandelter Krankheitsschübe (Exazerbationen) bei COPD um absolut 2 % pro Jahr<sup>22</sup> UAW: lokale Reizung der Atemwege, Bronchospasmen, Allergien<sup>23</sup>

### Wirkung von Acetylcholin-Hemmern auf das Herz

Auch hier gilt das Prinzip: was für die Lunge erweiternd wirkt, belastet das Herz: Herzrasen (supraventrikuläre Tachykardien) und Vorhofflimmern sind daher mögliche Nebenwirkungen<sup>24</sup>. Im Austria-codex, dem Nachschlagewerk für Medikamente für Apotheker und Ärzte finden sich folgende Warnhinweise: „Vorsicht bei ... Herzrhythmusstörungen... schwerer Herzschwäche, nach frischem Herzinfarkt, bei Prostatavergrößerung, Blasenentleerungsstörung und Nierenschäden“.

---

<sup>18</sup> Austria codex Fachinformation 2018

<sup>19</sup> Bachler H., Fischer C. Leitfaden Allgemeinmedizin 2016 S: 84

<sup>20</sup> <https://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/herzkreislauf/herzinfarkt/article/463038/koronarspasme-n-durch-entzuendete-blutgefuesse.html>

<sup>21</sup> Hier finden Sie die Handelsnamen: <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=ipratropiumbromid>

<sup>22</sup> a-t 2011; 42: 35-6

<sup>23</sup> (AustriaCodex)

<sup>24</sup> Austria Codex Fachinformation 2018

## Darf man diese beiden Gegenspieler kombinieren?

Die unerwünschte Wechselwirkungen zwischen Beta-Blockern und Asthmasprays (Beta-Stimulanzen) gehört zu den häufigen Warnmeldungen der Apothekensoftware<sup>25</sup>, weil sehr häufig beide Substanzen gemeinsam verordnet werden.

### Ist das wirklich gesund, was wissen wir darüber?

Eine Metaanalyse zeigte eine komplette Aufhebung der Wirkung der Asthmasprays durch nicht kardioselektive Betablocker im Vergleich zu Placebo<sup>26</sup>. Bei kardioselektiven Betablockern fanden die Autoren eine dosisabhängige Abschwächung der bronchialerweiternden Wirkung von Asthmasprays ( $\beta$ -Mimetika).

## Kontraindikationen<sup>27</sup> für $\beta$ -Blocker

In der Medizin stößt man nicht selten auf Widersprüche, im Kästchen finden Sie die Empfehlungen aus: „The 2013 guidelines on hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC)“<sup>28</sup>

- **Absolute Kontraindikation<sup>29</sup>: Asthma**
- Relative Kontraindikation<sup>30</sup>: Glukoseintoleranz,
- Athleten/sportlich aktive
- chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (COPD) außer für kardioselektive Betablocker

**Table 14** Compelling and possible contra-indications to the use of antihypertensive drugs

Drug	Compelling	Possible
Diuretics (thiazides)	Gout	Metabolic syndrome Glucose intolerance Pregnancy Hypercalcaemia Hypokalaemia
Beta-blockers	Asthma A-V block (grade 2 or 3)	Metabolic syndrome Glucose intolerance Athletes and physically active patients Chronic obstructive pulmonary disease (except for vasodilator beta-blockers)
Calcium antagonists (dihydropyridines)		Tachyarrhythmia Heart failure
Calcium antagonists (verapamil, diltiazem)	A-V block (grade 2 or 3, trifascicular block) Severe LV dysfunction Heart failure	
ACE inhibitors	Pregnancy Angioneurotic oedema Hyperkalaemia Bilateral renal artery stenosis	Women with child bearing potential
Angiotensin receptor blockers	Pregnancy Hyperkalaemia Bilateral renal artery stenosis	Women with child bearing potential
Mineralocorticoid receptor antagonists	Acute or severe renal failure (eGFR <30 mL/min) Hyperkalaemia	

A-V = atrio-ventricular; eGFR = estimated glomerular filtration rate; LV = left ventricular.

<sup>25</sup> [http://www.dapi.de/fileadmin/media/files/pdfs/pressespiegel/Interaktionen\\_mit\\_Betablockern.pdf](http://www.dapi.de/fileadmin/media/files/pdfs/pressespiegel/Interaktionen_mit_Betablockern.pdf)

<sup>26</sup> <https://sci-hub.tw/10.1378/chest.13-1235>

<sup>27</sup> Kontraindikation bedeutet, das sein Medikament in bestimmten Situationen nicht eingesetzt werden darf

<sup>28</sup> ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension, 2013

<sup>29</sup> Absolute Kontraindikation bedeutet das Mittel darf auf keinen Fall angewendet werden

<sup>30</sup> Relative Kontraindikation bedeutet, dass wir die Vor und Nachteile besonders kritisch gegeneinander abwägen, und notfalls bei Verschlechterung der Lungenfunktion das Mittel wieder absetzen müssen!

Im Gegensatz dazu bewertet Die deutsche Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Chronische Herzinsuffizienz<sup>31</sup> Asthma nicht als absolute sondern nur als relative Kontraindikation:

- *Obwohl sie mit Bronchus-Verengung assoziiert sein können, sind Betarezeptorenblocker auch bei herzinsuffizienten Patienten mit COPD indiziert.*
- *Auch **Asthma bronchiale stellt keine absolute Kontraindikation** für eine Therapie mit  $\beta$ 1-selektiven Betarezeptorenblockern dar*

### **Allerdings ist diese NVL in sich widersprüchlich:**

im Unterkapitel 11-8 Komorbidität Asthma/COPD findet sich folgende Feststellung:

*„Betarezeptorenblocker können bei Patienten mit Asthma bronchospastische Symptome verschärfen<sup>32</sup> und sind dort in der Regel kontraindiziert. Bei COPD hingegen wird eine Betarezeptorenblockertherapie meist gut toleriert und ist zu empfehlen. Bei Patienten mit COPD sollten kardioselektive Betarezeptorenblocker (Bisoprolol, Metoprololsuccinat) bevorzugt werden.“* (NVL 2017 S: 96)

Und was sagt der „Leitfaden Allgemeinmedizin“?

Gemeinsam mit Prof. Georg Wietzorrek haben wir im Leitfaden für Allgemeinmedizin 2012 folgendes empfohlen: **„Wenn sich Asthma oder COPD unter  $\beta$ -Blocker-Therapie verschlechtern, nicht Asthmaspray ( $\beta$ -Agonisten) verordnen, sondern  $\beta$ -Blocker absetzen! Auch sogenannte kardioselektive  $\beta$ -Blocker können Asthma-Anfälle, besonders mit nächtlichen Erstickungsanfällen, auslösen.“**<sup>33</sup>

## Kurz & schmerzlos

**Zusammenfassend kann man sagen:**

- **$\beta$ -Blocker schützen das Herz vor Entwicklung oder Verschlechterung einer Herzschwäche,**
- **aber bei Asthmatikern und bei einem Teil der COPD-Patienten lösen sie Asthma aus.**
  
- **Asthma-Medikamente erweitern die Bronchien bei Asthma und in geringerem Umfang auch bei COPD, beschleunigen aber den Herzschlag, können Vorhofflimmern auslösen und Herzschwäche verschlechtern.**
- **$\beta$ -Blocker und  $\beta$ -Mimetika sind Gegenspieler am selben  $\beta$ -Rezeptor in Lunge und Herz.**
- **durch Dauernutzung verlieren bronchialerweiternde Asthma-Sprays ihre Wirksamkeit, die Empfindlichkeit auf Allergene nimmt zu und die Asthmasymptome verschlimmern sich**
- **Die gleichzeitige Anwendung ist daher nicht sinnvoll!**

<sup>31</sup> [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/nvl-006l\\_S3\\_Chronische\\_Herzinsuffizienz\\_2018-04.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-006l_S3_Chronische_Herzinsuffizienz_2018-04.pdf) S: 59

<sup>32</sup> Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation 2005;112(12):e154-e235. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16160202>.

<sup>33</sup> <http://allgemeinmedizin-online.at/uploadedFiles/Leitfaden3%20aktuelle%20Sicherheit%2008.08.11.pdf> S:

## Übersicht aller Asthmamittel

Sie würden es sicher begrüßen, wenn wir Ihnen an dieser Stelle die Handelsnamen der Präparate nennen. Aus rechtlichen Gründen ist das leider zu gefährlich. Die Technikerkrankenkasse bietet eine [Übersicht aller Asthmamittel](#), muss aber auch auf Handelsnamen verzichten.

Die AGES eine österreichische Bundesbehörde stellt ein Medikamentenregister zur Verfügung, sie können mit dem Substanznamen (hier Salbutamol) oder mit dem Handelsnamen z.B. Sulzanol® suchen:

34

Eine weitere Möglichkeit: gehen Sie auf Google und geben Sie „Medikamentennamen und Pharmazie“ ein, dabei ist es egal ob sie den Freinamen oder den Handelsnamen benutzen.

Wir geben z.B. „[Formoterol Pharmazie](#)“ ein, hier ein Auszug:

<p><b>2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung</b> <b>Wirkstoff:</b> Jeder Sprühstoß enthält 12 Mikrogramm Formoterolfumaratdihydrat. Dies entspricht einer über das Mundstück abgegebenen Menge von 10,1 Mikrogramm. <b>Sonstige Bestandteile:</b> Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.</p>
<p><b>3. Darreichungsform</b> Druckgasinhalation, Lösung.</p>
<p>Ernste Nebenwirkungen in Zusammenhang mit Asthma und Exazerbationen können während der Behandlung mit Forair auftreten. Die Patienten sollten aufgefordert werden, die Therapie fortzusetzen, aber sie sollten medizinischen Rat einholen, falls die Asthmasymptome unkontrolliert bleiben oder sich nach der Gabe von Forair verschlechtern.</p>
<p><b>Paradoxe Bronchospasmus</b> Wie bei jeder Inhalationstherapie sollte das Risiko eines paradoxen Bronchospasmus bedacht werden. Falls dieser auftritt, sollte das Arzneimittel sofort abgesetzt und eine alternative Therapie begonnen werden (siehe Abschnitt 4.8).</p>

<sup>34</sup> <https://www.gesundheit.gv.at/linkaufloesung/applikation-flow?leistung=LA-GP-GL-Arzneispezialitaetenregister-ages&flow=LO&quelle=GHP>