

Antileukotriene in der Asthmabehandlung

Seit den 40er Jahren ist bekannt, daß die durch bestimmte Schlangengifte ausgelöste massive Bronchokonstriktion beim Meerschweinchen durch Histamin und durch eine weitere Substanz, „Slow-reacting substance of anaphylaxis“ (SRSA), verursacht wird. Später wurde erkannt, daß SRSA Produkte der Arachidonsäure sind, die Leukotriene genannt wurden. Wenn die in Membranlipiden enthaltene Arachidonsäure durch die Zykllooxygenase metabolisiert wird, entstehen Prostaglandine, wenn sie durch die 5-Lipoxygenase gespalten wird, entstehen Leukotriene. Leukotriene sind sehr starke Bronchokonstriktoren. Sie scheinen als Asthma-Mediatoren, besonders beim Asthma nach körperlicher Anstrengung, aber auch beim allergischen Asthma eine Rolle zu spielen. Leukotriene sind offenbar die entscheidenden Mediatoren beim Azetylsalizylsäure(ASS)-induzierten Asthma, das lebensgefährliche Schweregrade erreichen kann. Bei letzterem sind Antileukotriene die einzigen Medikamente mit überzeugender Wirksamkeit.

Antileukotriene sind entweder Inhibitoren der 5-Lipoxygenase oder Antagonisten des Cysteinyl-Leukotrien-Rezeptors Typ 1 (CysLT₁). In den USA ist bereits der 5-Lipoxygenase-Inhibitor Zileuton als Antiasthmatikum auf dem Markt. Von den CysLT₁-Antagonisten sind Zafirlukast in den USA und verschiedenen europäischen Ländern und Pranlukast in Japan auf dem Markt. Zafirlukast kann in Deutschland über internationale Apotheken bezogen werden (Accolate). Die bisher veröffentlichten Studien lassen noch keine sichere Einordnung der Antileukotriene in die von nationalen und internationalen pulmologischen Gesellschaften empfohlenen Schemata der Asthma-Behandlung mit topischen und systemisch verabreichten Kortikosteroiden, Cromoglicinsäure, Beta-2-Agonisten und Theophyllin zu. Vermutlich werden die Antileukotriene jedoch in der prophylaktischen Therapie des mittelschweren bis schweren Asthmas, zur Prophylaxe des Anstrengungsasthmas und mit Sicherheit zur Therapie des durch ASS ausgelösten Asthmas eine Rolle spielen.

Fazit: Leukotriene sind wichtige Mediatoren des Asthmas. Antileukotriene sind die wirksamsten Pharmaka beim ASS-induzierten Asthma. Sie werden vermutlich aber auch in der Behandlung des chronischen Asthmas und zur Prophylaxe des Anstrengungsasthmas eine Rolle spielen. Zu beachten sind Transaminasen-Anstiege bei einigen Patienten, die auf eine Mikrosomenaktivierung in der Leber zurückzuführen sind (basierend auf einem Artikel von P.M. O Byrne et al.:

Ann. Intern. Med. [1997, 127, 472](#)).