

Mit dieser Serie möchten wir Sie erinnern. Und zwar an Dinge, die Sie damals in der **PTA-Schule** gelernt, aber inzwischen vielleicht nicht mehr parat haben. Jenes Wissen, das man nicht unbedingt täglich braucht, das jedoch die beratungsstarke PTA ausmacht.



Gefährliche Toleranz

Nicht nur Bakterien entwickeln Strategien, um sich vor Antibiotika zu schützen, auch der menschliche Organismus kann sich an bestimmte Pharmaka **gewöhnen** – man spricht von Toleranzentwicklung.

Nimmt man ein Arzneimittel wiederholt oder regelmäßig ein, dann kann es passieren, dass die Wirkung mit der Zeit nachlässt oder anders ausgedrückt: Man muss die Dosis erhöhen, um weiterhin die gleiche Wirkung zu erzielen. Wie schnell und ob dies überhaupt geschieht, hängt vom Arzneistoff ab, denn es gibt bestimmte Mechanismen, die hinter diesem Effekt stehen. Entsprechend unterscheidet man pharmakokinetische und pharmakodynamische Toleranz.

Vermehrte Elimination Mit der Pharmakokinetik lässt sich beschreiben, wie schnell und in welchem Ausmaß ein Arzneistoff nach seiner Aufnahme im Blut und den verschiedenen Geweben auftritt und wie und wo er wieder ausgeschieden wird.

Alle Prozesse, die zu einer Konzentrationsabnahme des Arzneistoffs führen, werden als Elimination bezeichnet, dies sind die Biotransformation und die Ausscheidung. Klar, dass eine Substanz, die nach einiger Zeit durch Gewöhnung schneller abgebaut oder ausgeschieden wird, nicht mehr so wirksam ist wie bei der ersten Einnahme. Für die Toleranzentwicklung ist besonders die Enzyminduktion von Bedeutung. Dabei werden durch die mehrfache Gabe des Arzneistoffs die Enzyme, die an seinem Abbau beteiligt sind, vermehrt gebildet. Meist sind es Cytochrom P450-Enzyme, bekannt ist dieser Effekt zum Beispiel von Barbituraten und Johanniskraut.

Regulation der Rezeptordichte Unter der Pharmakodynamik versteht man die Prozes-

se, die zu einem pharmakologischen Effekt, also zur Arzneimittelwirkung führen. Häufig sind dies Pharmakon-Rezeptor-Wechselwirkungen. Der Organismus kann die Sensibilität gegenüber einem Wirkstoff dadurch beeinflussen, dass er die Dichte der Rezeptoren auf der Zelloberfläche herunterregelt. Damit ist die Zelle nun weniger sensibel gegenüber einem Rezeptoragonisten. Auch die Erhöhung der Rezeptordichte gegenüber einem Antagonisten ist möglich.

Schon nach wenigen Einnahmen Kommt es bereits nach wenigen, kurz aufeinander folgenden Einnahmen zur Toleranzentwicklung, dann spricht man von Tachyphylaxie. Sie kann innerhalb von Minuten bis Stunden eintreten. Man findet dies bei indirekten Sympatho-

mimetika, wie zum Beispiel Ephedrin. Die Noradrenalin-speicher werden durch die rasch aufeinander folgenden Gaben immer stärker entleert. Die Zeit reicht nicht aus, um sie wieder vollständig aufzufüllen. Dadurch nimmt die Wirkung ab. Nach Absetzen erholt sich das System allerdings auch relativ schnell wieder. Die Tachyphylaxie ist auch von Nitraten bekannt – als Nitrattoleranz.

Hyposensibel Man kann sich den Effekt der Gewöhnung aber auch zunutze machen. So ist eine Hyposensibilisierungsbehandlung gegen Allergien eine Methode, den Körper durch wiederholte Zufuhr kleiner Mengen des Allergens toleranter werden zu lassen. ■

Sabine Bender,
Apothekerin / Redaktion