

## Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Nebenwirkungen

Die erwünschte (Haupt-)Wirkung eines Arzneimittels ist, Körperfunktionen so zu verändern, dass die krankheitsbedingten Beschwerden des Patienten abnehmen. Ein Arzneimittel kann aber außerdem auch unerwünschte (Neben-)Wirkungen auslösen, die ihrerseits Beschwerden verursachen, Krankheiten hervorrufen oder gar zum Tode führen.

**Ursachen für unerwünschte Wirkungen: Überdosierung (A).** Der Wirkstoff wird in einer höheren Dosierung verabreicht, als für die Hauptwirkung erforderlich; dies zieht andere Körperfunktionen in „Mitleidenschaft“.

**Morphin** (S. 194) wirkt beispielsweise in der richtigen Dosis durch Beeinflussung von Schmerzbahnen im ZNS ausgezeichnet schmerzdzämpfend. Bei Gabe überhöhter Mengen hemmt es das Atemzentrum, eine Atemlähmung droht. Die Dosisabhängigkeit beider Effekte ist in Form von Dosis-Wirkungs-Kurven (DWK) darstellbar. Der Abstand zwischen den DWK zeigt den Unterschied zwischen therapeutischer und toxischer Dosis an. Dieser „Sicherheitsabstand“ heißt **therapeutische Breite**.

Angemerkt sei, dass neben der verabreichten Menge des Wirkstoffs die Geschwindigkeit seiner Zufuhr wichtig ist: je rascher das Anfluten im Blut, desto höher die Konzentrationsspitze (S. 49). Bei Morphin-artigen Substanzen ist die anfängliche Spitzenkonzentration nach i. v.-Gabe therapeutisch nicht nötig, sondern verursacht Nebenwirkungen (Rauschzustand S. 196; Lähmung des Atemzentrums).

„Erst die Dosis macht das Gift“ (Paracelsus). Dies gilt für alle Wirkstoffe, u. a. auch „Umweltgifte“. *Nicht eine Substanz als solche ist toxisch!* Die Beurteilung eines Gefährdungsgrades setzt die Kenntnisse voraus 1. in welcher Dosis die Substanz einwirkte und 2. in welcher Dosis Schädigungen auftreten können.

**Erhöhte Empfindlichkeit (B).** Wegen einer Überempfindlichkeit bestimmter Körperfunktionen kommt eine unerwünschte Wirkung schon bei normaler Dosis vor. Eine er-

höhte Empfindlichkeit des Atemzentrums gegenüber Morphin findet sich bei Patienten mit chronischer Lungenerkrankung, bei Neugeborenen oder unter der Einwirkung anderer atemdepressiver Pharmaka. Die DWK rückt nach links, eine geringere Morphin-Dosis reicht für die Atemlähmung aus. Eine Überempfindlichkeit kann auch auf einer genetisch bedingten Stoffwechselanomalie beruhen (Pharmakogenetik, S. 80).

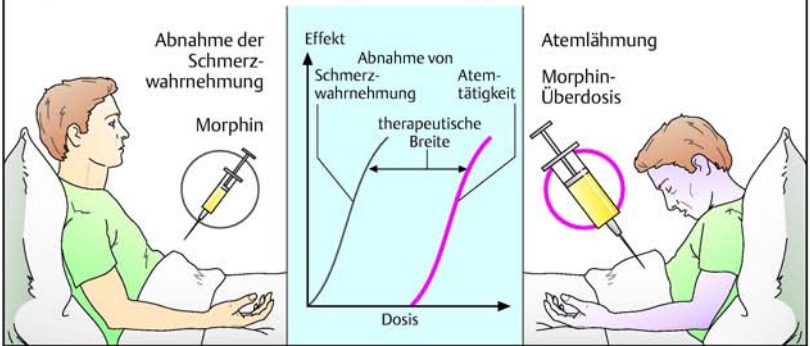
Die genannten Formen der Überempfindlichkeit sind von der Allergie zu trennen, welche auf einer Reaktion des Immunsystems beruht (S. 74).

**Mangelnde Spezifität (C).** Bei „richtiger“ Dosis und normaler Empfindlichkeit treten unerwünschte Wirkungen auf, weil das Arzneimittel nicht spezifisch nur auf das zu beeinflussende (erkrankte) Gewebe oder Organ wirkt. Beispielsweise bindet sich das Parasympatholytikum Atropin zwar nur an Acetylcholin-Rezeptoren vom Muscarin-Typ, diese finden sich aber in den verschiedensten Organen. Das Antihistaminikum bzw. Neuroleptikum Promethazin vermag darüber hinaus verschiedene Rezeptor-Typen zu beeinflussen. Somit ist seine Wirkung weder Organ-spezifisch noch Rezeptor-spezifisch. Die Folgen einer mangelnden Spezifität lassen sich häufig vermeiden, wenn das Arzneimittel nicht den Blutweg benötigt, um in das Zielorgan zu gelangen, sondern lokal applizierbar ist (z. B. Zufuhr von Parasympatholytika als Augentropfen oder als Inhalationslösung).

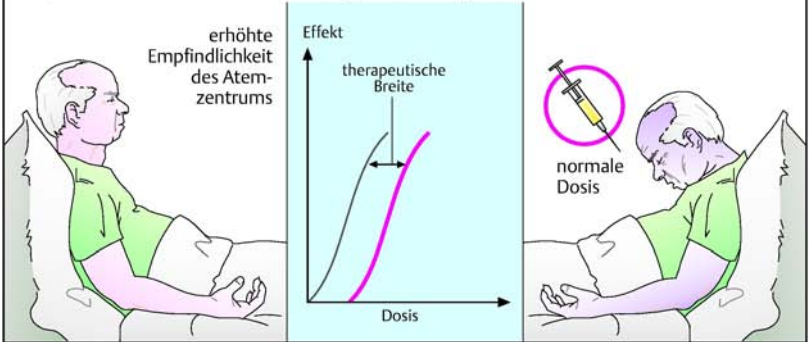
Nebenwirkungen, die als Folge eines bekannten Wirkungsmechanismus zustande kommen, sind plausibel und der Zusammenhang mit der Arzneistoffgabe ist einfacher zu erkennen. Schwieriger zu erfassen sind dagegen unerwünschte Effekte, die nicht auf der bekannten therapeutischen Wirkung beruhen. Hierfür gibt es eindringliche Beispiele: Fetalschäden nach einem Schlafmittel (Thalidomid), pulmonaler Hochdruck nach Appetit-zügelnden Mitteln, Fibrosen nach Migräne-Mitteln.

Bei jeder Anwendung eines Arzneimittels muss mit unerwünschten Wirkungen gerechnet werden. Vor jeder Arzneimittelverordnung hat daher eine **Nutzen-Risiko-Abwägung** zu erfolgen.

**A. Unerwünschte Arzneimittelwirkung: Überdosierung**



**B. Unerwünschte Arzneimittelwirkung: Erhöhte Empfindlichkeit**



**C. Unerwünschte Arzneimittelwirkung: Mangelnde Spezifität**

