

Pharmakodynamik, Pharmakokinetik, Pharmakogenetik

Obwohl diese Begriffe ähnlich klingen, bezeichnen sie doch sehr unterschiedlich Sachverhalte, die für die weitere Einordnung von Arzneimittelwirkungen von Relevanz sind.

Pharmakodynamik

Die **Pharmakodynamik** stellt die Analyse der biologischen Wirkung eines Pharmakons dar. Sie beschreibt den Einfluss von Arzneistoffen auf den Organismus (einschl. Dosis/Wirkungsbeziehungen, Wirkmechanismen, Nebenwirkungen und Toxikologie). Arzneimittel sind Stoffe, die im Körper fast immer auf Zielproteine einwirken. Als Angriffsorte gelten:

- Enzyme
- in die Zellmembran eingebettete Transportproteine
- Ionenkanäle (z.B. Natrium-Kanal zur Erregungsleitung in der Nervenzelle)
- Rezeptoren (Bindungsstellen in der Zellmembran)

Im günstigsten Fall soll der Angriffsort vom Pharmakon möglichst spezifisch beeinflusst werden. Da dies fast nie der Fall ist, resultieren stets erwünschte und unerwünschte (= Neben-)Wirkungen des Arzneimittels (siehe Kapitel „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen [UAW] – Nebenwirkung“).

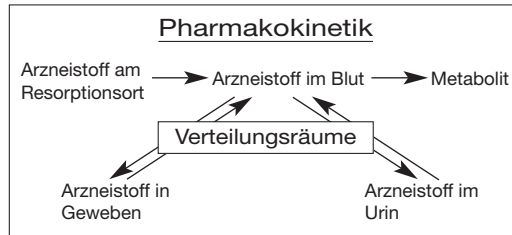
Pharmakokinetik

Die **Pharmakokinetik** beschreibt den Einfluss des Organismus auf die Arzneistoffe. Es geht im Wesentlichen um diejenigen Vorgänge, die nach der Gabe eines Medikamentes in den Verteilungsräumen des Körpers (z.B. Gewebe, Blut) ablaufen (Abb. 2).

Im Einzelnen befasst sich die Pharmakokinetik mit Konzentrationsänderungen von Arzneimitteln im Organismus in Abhängigkeit von der Zeit (Beubler 2006) (Abb. 1).

Abb. 2

Pharmakokinetik: Vorgänge, die nach Gabe eines Medikamentes in den Verteilungsräumen des Körpers ablaufen



Vier biologische Vorgänge charakterisieren die Pharmakokinetik eines Medikamentes:

- die Resorption
- die Verteilung
- die Metabolisierung (Biotransformation)
- die Ausscheidung

Für die Pharmakokinetik ist die Plasmaproteinbindung eines Medikamentes von besonderer Bedeutung. Im Blut bilden sich Arzneistoff-Protein-Komplexe, die hauptsächlich mit dem Protein Albumin gebildet werden. Man spricht auch von der Depotwirkung der Plasmaproteinbindung (Beubler 2006; Reichl et al. 2007). Nur die Konzentration des freien, also ungebundenen Wirkstoffanteils bestimmt die Stärke der Wirkung und die Geschwindigkeit der Elimination. Wenn Arzneimittel mit hoher Eiweißbindung kombiniert werden, können sie sich gegenseitig von der Proteinbindung „verdrängen“ (Reichl et al. 2007). Die Erhöhung der freien Konzentration führt zu einer Zunahme der Wirksamkeit eines Medikamentes, aber auch zur Beschleunigung der Elimination. Beubler (Beubler 2006) bestreitet die praktische Bedeutung dieses Phänomens, da sich nach seiner Ansicht sehr rasch ein Gleichgewicht einstellt.

Plasmaprotein-
bindung

Praxistipp

Eine Abnahme der Konzentration der Plasmaproteine im Blut (insbesondere Albumin) kann bei Leber- und Nierenerkrankungen zu einer deutlichen Änderung der Pharmakokinetik stark albumingebundener Wirkstoffe führen, die bei der Therapieplanung berücksichtigt werden muss (Dosisreduktion!) (Reichl et al. 2007).



**Pharmako-
genetik**

Die **Pharmakogenetik** befasst sich mit der genetischen Variabilität der Arzneiwirkungen (Wellman 1999). Sequenzunterschiede in den Genen, die im Vergleich zum Normalkollektiv häufiger als in einem Prozent der Fälle auftreten, werden als Polymorphismen bezeichnet. Diese können entweder die Pharmakokinetik von Arzneistoffen direkt beeinflussen oder sie wirken sich in den Zielgenen aus, die den therapeutischen Effekt von Pharmaka vermitteln (Reichl et al. 2007). In diesen Bereich fällt auch die Beobachtung, dass zahlreiche Arzneimittel bei Männern und Frauen unterschiedlich stark wirken (z.B. Ibuprofen) (Müller-Oerlinghausen 2004).