

Chloralhydrat: Eine niedrige Dosis wird als Medikament zur Ruhigstellung von Säuglingen und Kindern genutzt – eine hohe Dosis wirkt dagegen giftig. Auch andere Substanzen wie Kochsalz oder Cortison wirken unterschiedlich – je nach Dosis



niedrige Dosis



hohe Dosis

- Mangan** Spurenelement
- Kochsalz** Ionengleichgewicht des Körpers
- Vitamin D** Regulation des Calcium-Spiegels
- Cortison** unter anderem Regulation des Zuckerstoffwechsels

- Parkinson-Erkrankung
- Bluthochdruck
- Nierenversagen wegen Calcinose
- Elektrolytstörungen, Cushingssyndrom

Medizin oder Gift – die Dosis macht´s

»Medizin« oder »Medikament« – diese Begriffe werden mit heilenden Wirkungen verbunden. Das Wort »Gift« hingegen flößt Furcht ein – viele verbinden es mit Krankheit oder Tod. Dies könnte bedeuten, dass Medizin nicht schadet und Gift nicht heilt

Zumindest die erste Aussage wurde bereits im 16. Jahrhundert von Paracelsus (1493-1541) relativiert, der für seine Zeit vorausschauend formulierte: »Was ist das nit giftt ist, alle ding sind giftt, und nichts ohn giftt. Allein die Dosis macht, das ein ding kein giftt ist.« Seine Sicht teilen wir noch heute, und sie kann auf die einfache Formel gebracht werden: »Allein die Dosis macht das Gift«. Dies gilt vielfach sogar für körpereigene Stoffe (siehe Tabelle auf Seite 12).

Obwohl bei Giften schädigende oder tödliche Wirkungen im Vordergrund stehen, setzen sie nicht bei jedem Giftkontakt ein. Wie bei Medikamenten hängt die Wirkung von der Dosis ab. Je höher die Dosis, desto stärker der Effekt. Jedoch kann die heilende Wirkung eines Medikaments in eine schädigende Wirkung übergehen. Eine Arznei nutzt nur im so genannten therapeutischen Fenster. Zwei einfache Beispiele: Digitalis – der Inhaltsstoff des Fingerhutes – kräftigt das schwache Herz, kann aber oberhalb der therapeutischen Dosis zum Tod durch Herzkrampf führen. Das Antibiotikum Gentamycin tötet Bakterien ab; in hohen Dosen schädigt es jedoch das Innenohr und die Nieren.

Es stellt sich die Frage, ob die Umkehrung des Lehrsatzes von Paracelsus gilt: »Allein die Dosis macht die Medizin«. Die Kenntnis der Wirkmechanismen, die sorgfältige Beobachtung von Patientinnen und Patienten mit Vergiftungserscheinungen und die Interpretation von Zufallsbefunden haben dazu geführt, dass auch giftige Substanzen heilend wirken können. Lange in die Therapie eingeführt sind zum Beispiel die Digitalis-Präparate, das Atropin und das Morphin.

Dabei die richtige Dosis zu finden, kann schwierig sein und ist manchmal umstritten – das zeigt das Beispiel des Trinkalkohols (Ethanol), der als klassisches Genussgift gilt. Der Begriff macht deutlich, dass schädigende Wirkungen zu reinen Genusszwecken akzeptiert werden: Leber, Bauchspeicheldrüse und Nervensystem werden in Mitleidenschaft gezogen; zudem kann Alkohol Krebs auslösen. Moderatem Alkoholge-

nuss wird eine gesundheitsfördernde Wirkung auf das Herz zugesprochen. Die alte Wahrheit über Arzneimittel gilt auch für Gifte im medizinischen Einsatz: »Ein Arzneimittel, von dem behauptet wird, dass es keine unerwünschten Wirkungen habe, steht im dringenden Verdacht, auch therapeutisch nicht zu nutzen«.

Hans Bigalke und Ingo Just

Der Prototyp eines Giftes

Arsen ist ein geruch- und geschmackloses weißes Pulver. Jahrhundertlang war Arsenik (Arsentrioxid) als Mordgift beliebt und wurde der Nahrung der Opfer zugesetzt. Erst als der Nachweis mit der Marsh'schen Probe Mitte des 19. Jahrhunderts einfach wurde, nahmen die Vergiftungen ab.

Bereits Anfang des vergangenen Jahrhunderts wurde die Syphilis mit der Arsen-Verbindung Salvarsan behandelt. Doch das nebenwirkungsreiche Salvarsan verschwand wieder, als die Antibiotika aufkamen. Erst im Jahr 2000 tauchte es als Therapeutikum in den USA wieder auf. Dort wurde Arsenik zur Behandlung einer bestimmten Form der Leukämie zugelassen. In ersten klinischen Studien wirkte es bei Patientinnen und Patienten, denen die Standard-Tumortherapie nicht mehr half. Dabei lag die tägliche Dosis bei 10 bis 15 Milligramm für Erwachsene und somit weit unter der vermuteten tödlichen Dosis von 200 Milligramm. Wie Arsen genau wirkt, ist noch unbekannt. Man weiß, dass es das Zellwachstum hemmt und den programmierten Zelltod auslöst. Jedoch geschieht dies nicht – wie bei anderen Zytostatika – über das Tumorsuppressorgen p53. Deshalb ist es ein vielversprechender neuer Ansatz für die Krebs-Therapie.

In der MHH beschäftigen sich zwei Abteilungen mit Arsen: Zum einen erforscht die Toxikologie, wie das Gift in der Zelle wirkt. Zum anderen setzt die Pädiatrische Hämatologie und Onkologie bei Patienten, bei denen herkömmliche Chemotherapien keinen Erfolg haben, Arsen zur Krebsbehandlung ein.

Ingo Just

Kontakt:

Professor Dr. Ingo Just

Telefon: (0511) 532-2812, E-Mail: Just.Ingo@mh-hannover.de

Professor Dr. Karl Welte

Telefon: (0511) 532-6710, E-Mail: Welte.Karl@mh-hannover.de



Blutausstrich (oben): Zwischen roten Blutkörperchen sind zwei Mastzellen zu sehen, an die das Toxin gebunden wurde. So können sie keine allergieauslösenden Botenstoffe mehr produzieren
Verkrampfter Augenringmuskel: Die Patientin kann ihre Augen nicht öffnen. Mit Botulinumtoxin erschlafft der Muskel

Botulinumtoxin als Arzneimittel

Über Jahrtausende entwickelten Bakterien der Gattung *Clostridia* das Protein Botulinumtoxin. Gelangt es in Nervenzellen, hemmt es die Freisetzung bestimmter Botenstoffe. Die Informationsübertragung im Nervensystem ist dann blockiert

Das Toxin entsteht in unzureichend konservierten Lebensmitteln und wird mit der Nahrung aufgenommen. Seine hohe Spezialisierung macht den Giftstoff für die Medizin überaus wertvoll. Mit ihm können einige neurologische Erkrankungen wie die Spastizität behandelt werden. Das Toxin wird in den verkrampften Muskel injiziert, der daraufhin nach einigen Tagen erschlafft. Auch manche Formen von Gesichtsfalten haben ihre Ursache in einer erhöhten Muskelspannung. Sie können durch das Gift gelöst werden. Bei übermäßiger Schweißneigung legt der Wirkstoff die Schweißdrüsen trocken: Nach Injektion des Toxins verschwinden die Symptome, die Wirkung hält für viele Monate an. Bei anderen Drüsenzellen des Körpers funktioniert das leider nicht, weil sie keine Bindungsstellen für Botulinumtoxin besitzen.

Hier setzt unsere aktuelle Forschung an: Im Experiment verknüpfen wir das Toxin mit einer Art Brückenmolekül, das nur an bestimmte Zellen des Immunsystems bindet. Diese Mastzellen produzieren üblicherweise Botenstoffe, die auch für allergische Reaktionen verantwortlich sind. Nehmen die Zellen das Toxin auf, wird die Freisetzung der Botenstoffe blockiert – Überempfindlichkeitsreaktionen auf Arzneimittel, Pflanzen- und Tierbestandteile bleiben aus. Möglicherweise lässt sich dieses Verfahren künftig einsetzen, um beispielsweise Heuschnupfen vorzubeugen.

Hans Bigalke

Kontakt:
 Professor Dr. Hans Bigalke
 Telefon: (0511) 532-2815, E-Mail: Bigalke.Hans@mh-hannover.de

Das Immunsystem unterdrücken – eine Gradwanderung

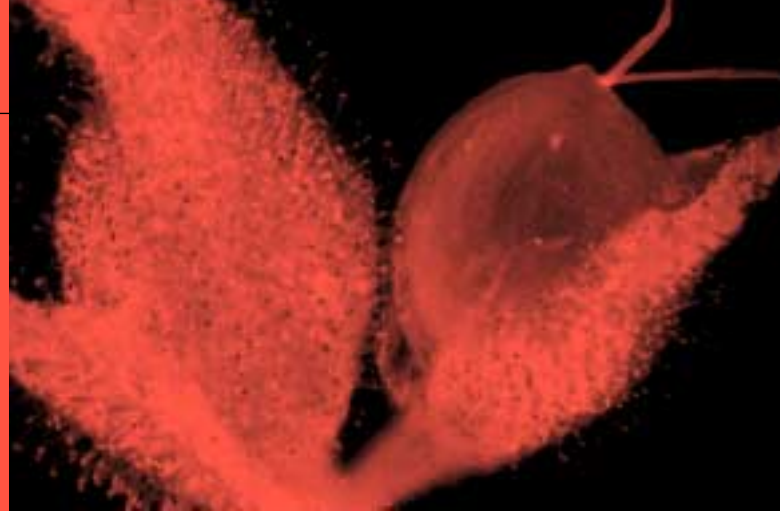
Ein Leben lang Medikamente einnehmen – das müssen Patientinnen und Patienten, die bei einer Transplantation ein neues Organ erhalten haben. Die so genannten Immunsuppressiva sollen das körpereigene Abwehrsystem schwächen und so eine Abstoßung verhindern. Dabei muss die Dosis exakt auf die jeweilige Person abgestimmt sein, da zu wenig Wirkstoff zum Verlust des Organs führen kann und zu viel giftig ist. Um die optimale Dosierung zu ermitteln, wird in regelmäßigen Abständen die Konzentration des Immunsuppressivums im Blut bestimmt, was sich »Therapeutisches Drug Monitoring« nennt. In der MNH-Abteilung Pharmakologie verwenden wir dazu hochspezifische und sensitive

massenspektrometrische Messmethoden. Sie erlauben es, mehrere notwendige Pharmaka gleichzeitig zu bestimmen. Darüber hinaus erforschen wir, wie die Immunsuppressiva im Körper umgewandelt werden, denn möglicherweise führen bestimmte Umwandlungsprodukte zu Spätschäden und chronischer Organabstoßung.

Volkhard Kaever

Kontakt:
 Professor Dr. Volkhard Kaever
 Telefon: (0511) 532-2798
 E-mail: Kaever.Volkhard@mh-hannover.de

Hanf-Frucht: Sie ist in Fruchtblätter eingehüllt, deren Drüsen klebrige Ausscheidungen hervorbringen. Dort ist das THC enthalten. Marihuana sind die getrockneten Blätter und Blüten des Hanfes. Haschisch ist gepresstes Cannabisharz



Medikament oder Droge – Cannabis in der Medizin

In Europa waren Medikamente auf Cannabis-Basis besonders in der Mitte des 19. Jahrhunderts im Einsatz – mit ihnen wurden Schmerzen, Asthma, Schlafstörungen, Depressionen und Appetitlosigkeit behandelt

Später verloren sie jedoch an Bedeutung. Erst 1964 ermittelten Forscherinnen und Forscher die chemische Struktur von Tetrahydrocannabinol (THC) – dem am stärksten auf die Psyche wirksamen Inhaltsstoff der Cannabispflanze. Zudem wurden Anfang der 90er Jahre Bindungsstellen für Cannabinoide im Gehirn und in anderen Organen sowie passende körpereigene Botenstoffe entdeckt. Seither wird die Bedeutung des Cannabinoid-Rezeptorsystems und das therapeutische Potential von Cannabispräparaten weltweit intensiv erforscht.

Bisherige Studien haben gezeigt, dass THC helfen kann: Bei Krebskranken mindert es Übelkeit und Erbrechen während einer Chemotherapie. Bei Patientinnen und Patienten mit Aids unterstützt es die Gewichtszunahme, da es den Appetit anregt. In den USA darf in diesen Fällen THC eingesetzt werden. Als weitere mögliche Indikationen für Cannabispräparate werden der Grüne Star, Bewegungsstörungen und Krankheiten mit Muskelkrämpfen gesehen. Zudem ergaben sich Hinweise, dass Cannabis dem Absterben von Nervenzellen entgegenwirken und Entzündungen hemmen kann.

In der Tourette-Sprechstunde der mhh-Abteilung Klinische Psychiatrie und Psychotherapie berichteten wiederholt Patientinnen und Patienten über einen günstigen Effekt von Marihuana auf Symptome des Tourette-Syndroms, eine Erkrankung, die durch Tics – unwillkürliche Bewegungen und Laute – gekennzeichnet ist. Wir prüften diese Hinweise durch Interviews. Dabei gaben 17 von 64 Befragten an, Marihuana konsumiert zu haben. Von diesen empfanden 14 positive Auswirkungen. In zwei daraufhin durchgeführten Studien zeig-

te sich, dass THC tatsächlich die Symptome mindert. Als Nebenwirkungen traten gelegentlich leichte Mundtrockenheit, Müdigkeit, Schwindel und Benommenheit ein. Selten kam es zu vorübergehenden Angstsymptomen.

In Deutschland befinden sich die Betroffenen in einer schwierigen Situation, da THC nicht zugelassen und der Konsum von Marihuana illegal ist – auch bei medizinischer Indikation. Die Internationale Arbeitsgemeinschaft Cannabis als Medizin (IACM) fördert die wissenschaftliche Forschung und setzt sich für einen leichteren Zugang zu Cannabispräparaten ein. Für ausgewählte Personen, die beispielsweise an Aids, Krebs oder MS leiden, sollte Cannabis als Medizin erlaubt werden.

Die Öffentlichkeit lehnt den Einsatz von Cannabis häufig ab, da sie ihn mit der missbräuchlichen Verwendung von Marihuana und Haschisch in Zusammenhang bringt. Doch nach allen bisherigen Studien spielt das Problem der Abhängigkeit in der ärztlich kontrollierten Behandlung mit Cannabis keine Rolle. Seine therapeutische Wirksamkeit muss dringend wissenschaftlich untersucht werden, da viele Patientinnen und Patienten ihre Symptome illegal mit Cannabis lindern. Die Frage der medizinischen Anwendung ist dabei streng von der Diskussion um Cannabis als Freizeitdroge zu trennen.

Kirsten Müller-Vahl

Informationen:
www.cannabis-med.org/german/home.htm

Kontakt :
Dr. Kirsten R. Müller-Vahl
Telefon: (0511) 532-3122, E-Mail: Mueller-Vahl.Kirsten@gmx.de