

Interaktionen

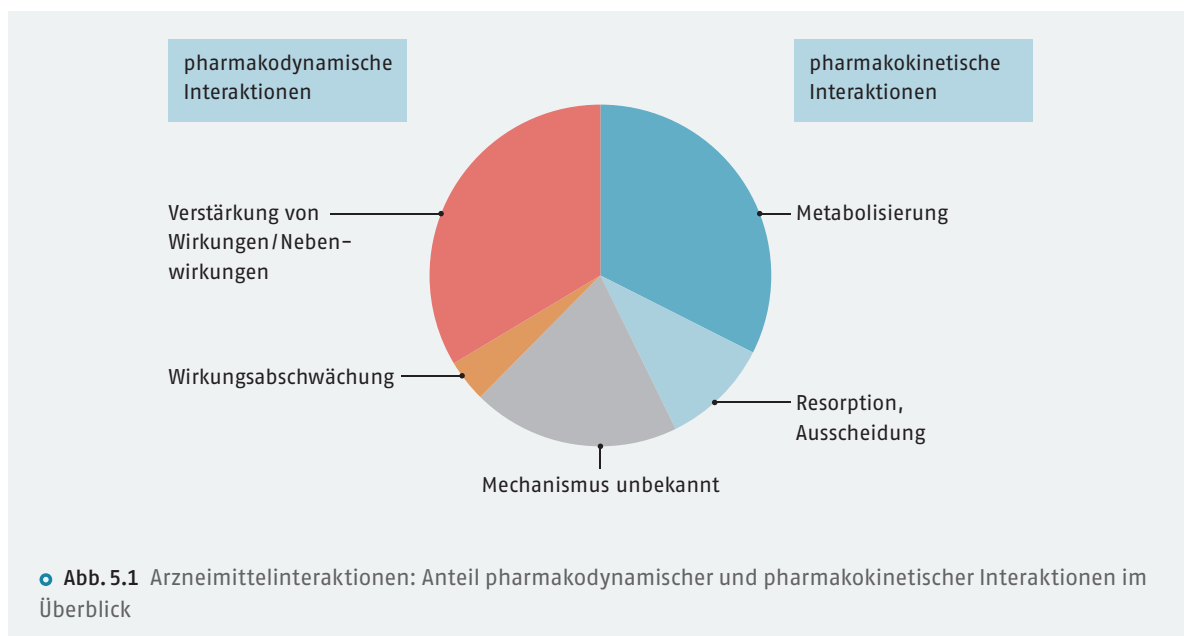
Bearbeitet von Aimo Kannt

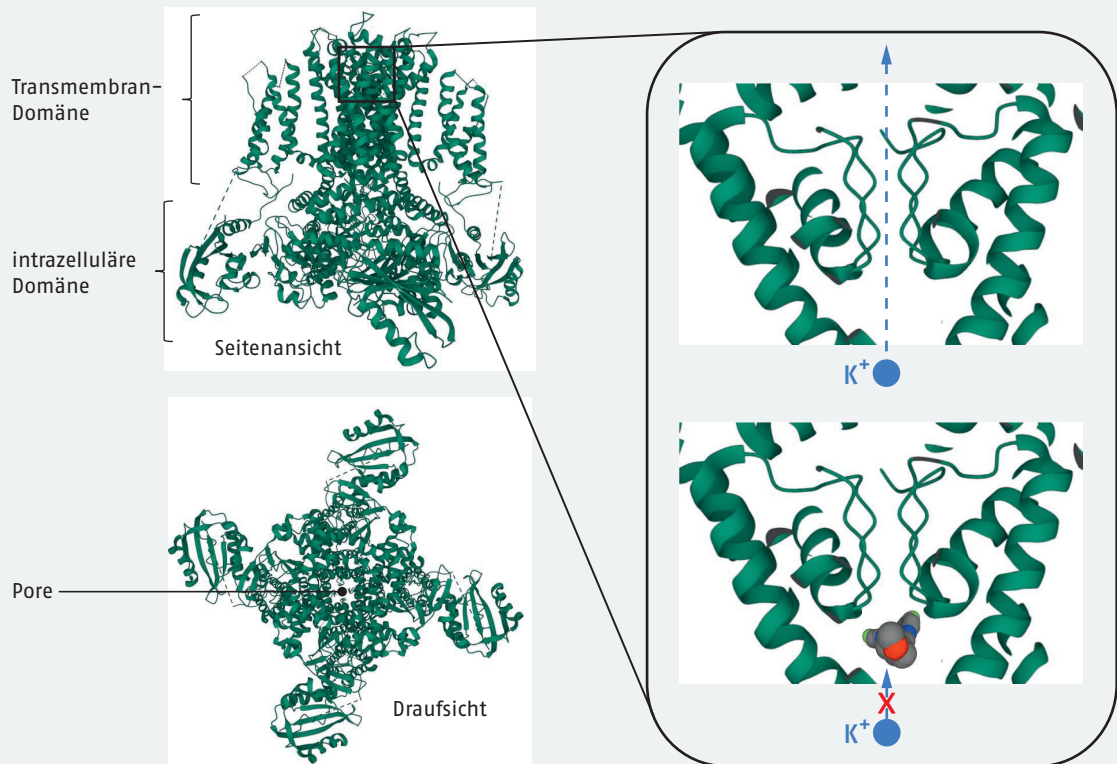
Bei der gleichzeitigen Verordnung zweier oder mehrerer Arzneistoffe besteht die Möglichkeit, dass sie sich in ihrer Wirkung gegenseitig beeinflussen. Dies kann zu einer Verstärkung der Wirkung, Veränderung von Nebenwirkungen oder Toxizität führen, aber auch zu einer Verringerung oder Aufhebung der gewünschten Effekte. Insgesamt machen Arzneimittelinteraktionen etwa 20% der unerwünschten Arzneimittelwirkungen aus. Auch ist unstrittig, dass zahlreiche Todesfälle darauf zurückzuführen sind. Daher ist es wichtig, immer wieder auf die damit verbundenen Gefahren hinzuweisen. Allerdings ist nicht jede beschriebene Wechselwirkung auch therapeutisch bedeutsam, sodass zur Beurteilung der klinischen Relevanz einer Arzneimittelinteraktion jeweils eine entsprechende Risikobewertung vorgenommen werden muss.

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Arzneimittelinteraktionen nimmt mit der Anzahl der gleichzeitig eingenommenen Pharmaka exponentiell zu. Während das Interaktionsrisiko bei der Anwendung von 2 Arzneistoffen bei durchschnittlich 13% liegt, steigt es bei gleichzeitiger Applikation von 7 Arzneistoffen auf etwa 80% an. Daher stellen Arzneimittelinteraktionen besonders für ältere, multimorbide Patienten ein erhebliches Risiko dar, da sie praktisch immer mit mehreren Wirkstoffen gleichzeitig behandelt werden. Zahlreiche Studien belegen, dass die Mehrzahl dieser Patienten 5–9 (oder sogar noch mehr!) verschiedene verschreibungspflichtige Medikamente pro Tag einnimmt. Dazu kommen oft noch freiverkäufliche Präparate zur Selbstmedikation. Werden 5 Arzneistoffe und mehr pro Tag eingenommen, spricht man von **Multimedikation** oder **Polypharmakotherapie**. Oft ist es dann sehr schwierig, zwischen arzneistoff- und interaktionsbedingten Nebenwirkungen zu unterscheiden.

Arzneimittelinteraktionen sind etwa zu gleichen Teilen auf **pharmakodynamische** und **pharmakokinetische** Ursachen zurückzuführen (Abb. 5.1).

Pharmakodynamische Interaktionen liegen vor, wenn Arzneimittel sich gegenseitig in ihrer Wirkung beeinflussen. Dies führt zumeist zu einer Verstärkung





● **Abb. 5.2** Kryoелектроненмикрокопиеструктур дес hERG-Каналс. Дие Биндунг еинес hERG-Инхибиторс (hier: Астеризол) фүхрт зур Блокде дер Pore und zum Verlust дер Калиумлөйфэхигейт дес Каналс.

von Haupt- und/oder Nebenwirkungen, seltener heben sich Arzneistoffe gegenseitig in ihrer Wirkung auf (Antagonismus). Pharmakodynamische Interaktionen lassen sich häufig auf den Wirkungsmechanismus der beteiligten Arzneimittel zurückführen. Ist dies der Fall, sind alle Arzneistoffe einer Wirkstoffgruppe mit gleichem oder ähnlichem Wirkungsmechanismus von der Interaktion betroffen.

Pharmakokinetische Interaktionen führen zu veränderten Wirkstoffspiegeln im Blut oder im Zielorgan. Sie betreffen die Aufnahme, Verteilung, Elimination, insbesondere aber die Metabolisierung von Arzneistoffen. Durch die Interaktionen können Spiegel deutlich ansteigen oder auch sinken und damit Haupt- und Nebenwirkungen von Arzneimitteln verstärkt oder abgeschwächt werden. Pharmakokinetische Interaktionen sind von der Molekülstruktur des einzelnen Arzneistoffs abhängig und können daher innerhalb einer Arzneistoffgruppe unterschiedlich sein. Haben die Arzneistoffmoleküle einer Gruppe aber sehr ähnliche chemische Strukturen, kommt es auch nicht selten vor, dass sie über die gleichen Enzyme metabolisiert werden oder die gleichen Enzyme induzieren oder hemmen, sodass vergleichbare pharmakokinetische Interaktionen auftreten können.

5.1 Pharmakodynamische Interaktionen

5.1.1 Additive QT-Intervall-Verlängerung

Das QT-Intervall beschreibt den zeitlichen Abstand zwischen der Q-Zacke und dem Ende der T-Welle im Elektrokardiogramm (EKG) und ist ein Maß für die intraventrikuläre Erregungsdauer. Bei QT-Intervallen über 440 ms spricht man vom Long-QT-Syndrom, das angeboren oder erworben (z. B. durch Arzneimittel) sein kann. QT-Intervall-Verlängerungen sind mit einem erhöhten Risiko für Herzrasen (Tachykardie) und für **Torsades de pointes** assoziiert. Die Torsade-de-pointes-Arrhythmie ist eine Sonderform der ventrikulären Tachykardie mit einer Herzfrequenz von 200–250 Schlägen/min und einem charakteristischen EKG-Muster (Spitzenumkehr-Tachykardie, ● Abb. 5.3). Die Symptome treten anfallsweise auf, sind von kurzer Dauer und umfassen Herzklopfen, Schwindel, Synkopen und plötzlichen Bewusstseinsverlust, was zu Kammerflimmern und plötzlichem Herztod führen kann.