

Wechselwirkungen

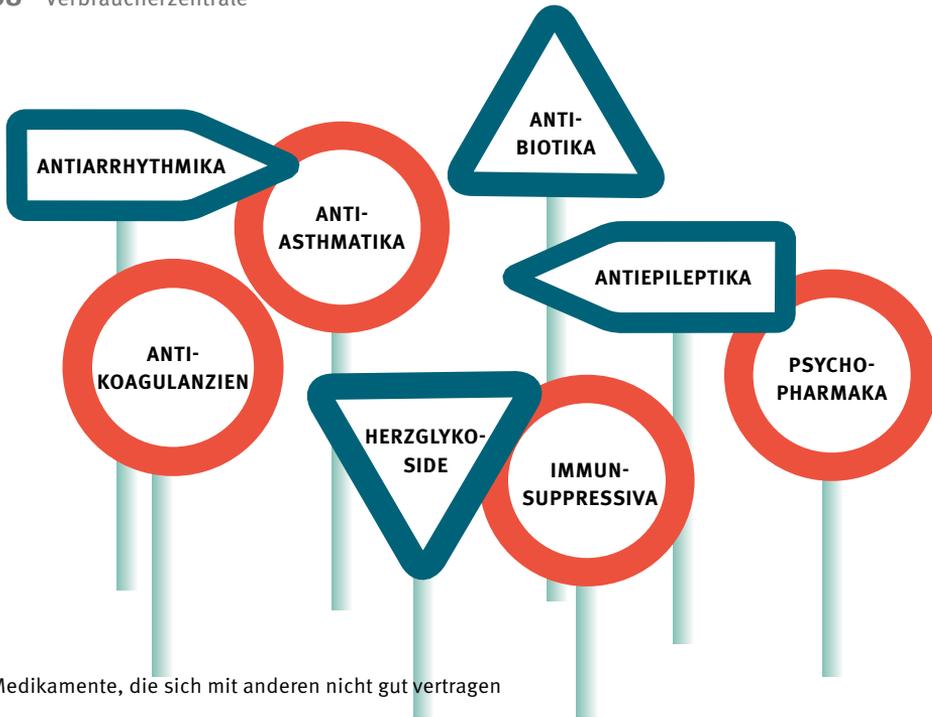
In der Küche heißt es: Viele Köche verderben den Brei. Vergleichbar ist es auch bei der Einnahme von Medikamenten – sie können sich „in die Haare kriegen“. Besonders, wenn sie auf ähnliche Art und Weise wirken oder abgebaut werden.

Dass sich zwei Medikamente oder zwei Stoffe gegenseitig in der Wirkung beeinflussen, nennt man Wechselwirkung. Doch daran müssen nicht immer zwei Medikamente beteiligt sein: Auch ein Lebensmittel oder Nahrungsergänzungsmittel kann mit einem Medikament interagieren. Die Interaktion führt manchmal dazu, dass sich die Wirkung zweier Stoffe verstärkt oder abschwächt. Das jeweilige Fachwort für diese beiden Vorgänge ist **Synergismus** (wenn sie miteinander stärker wirken) und **Antagonismus** (wenn sich ihre Wirkung gemeinsam schwächt).

Fast alle Medikamente unterliegen dem Hang, zu interagieren. Bei einigen sind aber die Konsequenzen schwerwiegender als bei anderen. Das liegt an der **therapeutischen Breite**, dem Verhältnis zwischen der erwünschten therapeutischen und der unerwünschten, vielleicht sogar giftigen Konzen-

tration. (→ Kasten, Seite 68). Wir zeigen hier nur acht wichtige Medikamententypen mit einer **geringen therapeutischen Breite**:

- 1** Medikamente, die den Herzrhythmus beeinflussen (Antiarrhythmika);
- 2** Medikamente gegen Asthma (Antiasthmatica);
- 3** Medikamente, die bakterielle Infektionen verhindern (bestimmte Antibiotika);
- 4** Antiepileptika, die epileptische Anfälle unterbinden;
- 5** Medikamente, die das Blut „verdünnen“ (Antikoagulantien);
- 6** Medikamente gegen Herzschwäche, Vorhofflimmern und Rhythmusstörungen (Herzglykoside);
- 7** Medikamente zur Unterdrückung des Immunsystems;
- 8** Psychopharmaka, die psychische Erkrankungen beeinflussen können.



Gut zu wissen: Die genannten Medikamente enden grammatisch in der Einzahl vorwiegend auf ein „-um“ und in der Mehrzahl auf ein „-a“. Darum sagt man zum Beispiel: „Ich nehme derzeit ein Antibiotikum.“ Die Mehrzahl kann man beispielsweise benutzen, wenn man schon viele verschiedene Antibiotika gegen eine Erkrankung ausprobiert hat oder bei der Formulierung: Jemand muss Antibiotika einnehmen.

Wer ist gefährdet?

Studienergebnisse belegen, dass sich das Risiko für Wechselwirkungen erhöht, je mehr Medikamente ein Mensch einnimmt. Bei zwei Medikamenten liegt das Risiko für Wechselwirkungen bei 13 Prozent, bei sieben Medikamenten schon bei 80 Prozent, wie Studienergebnisse zeigen.



HINTERGRUND

Therapeutische Breite

Spanne zwischen der Wirkstoffkonzentration im Blut, bei der sich die erwünschten Effekte einstellen, und jener, die recht sicher zu unerwünschten Effekten, also zu Nebenwirkungen, führt.

- Je breiter diese Spanne, desto größer die therapeutische Breite des Medikaments und desto geringer das Risiko für Wechselwirkungen, die zu Beschwerden führen.
- Je geringer dagegen die therapeutische Breite, desto wahrscheinlicher ist, dass eine Interaktion mit anderen Medikamenten zu unangenehmen Symptomen führt (→ Abbildung).

Forschende haben sich die Bandbreite an Menschen jeglichen Alters angesehen. Sie stellten fest, dass ältere Menschen die größte Anzahl an Medikamenten einnehmen: Bei mehr als einem Drittel der gesetzlich Versicherten über 65 Jahren (genauer 42 Prozent) sind es im Durchschnitt mehr als fünf Medikamente. Und einen Großteil dieser Mittel verschreiben Hausärzte.

Natürlich sagen diese Zahlen nichts darüber, ob und wie schwer die Interaktionen der Medikamente sich bemerkbar machen und ob sie schlimmstenfalls zu einer Krankenhausweisung führen oder nicht. Aber sie zeigen zumindest, dass die Gruppe der über 65-Jährigen ein höheres Risiko für Wechselwirkungen hat.

Wie Wechselwirkungen entstehen

Genau dieselben Puzzleteilchen, die zur Nebenwirkung eines Medikaments führen können, gehören auch zu den Faktoren, die unter Umständen eine Wechselwirkung herbeiführen: die Verteilung eines Medikaments im Körper, die Fettlöslichkeit, die Bindung an Eiweiße, und die Art und Weise, wie Wirkstoffe vom Körper wieder entschärft und entsorgt werden. Und letztendlich die Bindung von Wirkstoff-Bestandteilen als Liganden an Rezeptoren (→ auch Seite 45).

Wechselwirkungen bei der Aufnahme von Arzneistoffen

Werden Arzneistoffe über sogenannte passive Diffusion aufgenommen (genaue Erklärung → Seite 41), sprechen Fachleute von Resorption. Für die passive Diffusion dürfen sie nur wenig elektrische Ladung haben. Wie auf Seite 41 erwähnt, ist dafür ein bestimmter pH-Wert im Magen notwendig. Werden gleichzeitig Medikamente eingenommen, die den pH-Wert erhöhen (wie dies bei Protonenpumpenhemmern, „Säureblocker“ der Fall ist), kann dies die sogenannte Bioverfügbarkeit beeinflussen, also wie viel von ei-



HINTERGRUND

Beispiel Wechselwirkung über Resorption

Wer es genauer wissen will: Das Antipilzmittel Ketoconazol braucht einen ziemlich sauren Magen-pH-Wert, damit es elektrisch ungeladen vorliegt. Denn dann kann es gut durch die Zellen diffundieren. Protonenpumpenhemmer („Säureblocker“) wie Omeprazol erhöhen den Magen-pH-Wert, er wird also weniger sauer. Das verändert den Ladungszustand des Ketoconazols, weshalb es schlechter in die Zellen diffundieren kann. Damit sinkt der aufgenommene Anteil von Ketoconazol – und damit auch seine Verfügbarkeit im Körper.

nem Wirkstoff in den Blutkreislauf übertritt, weil die Aufnahme in den Körper behindert wird.

Es gibt auch Substanzen, die „Komplexe“ mit Arzneistoffen bilden und damit die Aufnahme in den Körper erschweren: Dabei geht es um eine chemische Struktur, die sich mit Inhalten von verschiedenen Arzneistoffen bilden kann, ähnlich wie ein Klumpen. Dieser Klumpen wird vom Magen-Darm-Trakt dann schlecht oder kaum noch aufgenommen. Deshalb kann der Wirkstoff eines Medikaments das Blut nicht in der Höhe erreichen, in der es für eine gute Wirkung nötig ist. Dazu gehören zum Beispiel Aktivkohle (etwa gegen Durchfall oder bei Vergiftungen) und Eisensalze (Eisenverbindungen gegen Eisenmangel), die Gerbstoffe aus dem schwarzen Tee oder Calciumionen aus Milch und Milchprodukten. Wenn zwischen der Einnahme von zum Beispiel Kohle oder Getränk ein zeitlicher Abstand bleibt, kommt es weniger häufig zu Wechselwirkungen.

Medikamente, die die Bewegung des Magen-Darm-Trakts verändern, können ebenfalls Wechselwirkungen hervorrufen. Das wäre beispielsweise das Medikament Metoclopramid gegen Übelkeit. Es verringert die Zeit, die Nahrungsmittel und andere Stoffe im Magen-Darm-Trakt verbringen (beschleunigt also die Magen-Darm-Passage). Dadurch können sich Wechselwirkungen mit Wirkstoffen ergeben, die nur in einem sehr kur-

zen Bereich des Dünndarms aufgenommen werden.

Wechselwirkungen bei der Verteilung

Wirkstoffe von Medikamenten binden sich in unterschiedlicher Weise an Proteine im Plasma (→ auch „Rund um das Thema Medikamente“, Seite 29). Wenn ein Wirkstoff sich stärker an Plasmaproteine bindet als ein anderer, kann es dazu kommen, dass ein Wirkstoff einen anderen aus dieser Bindung verdrängt. Mit diesem Mechanismus kommt zum Beispiel die Wechselwirkung zwischen Antibiotika der Klasse Tetracycline und Antidiabetika zustande.

Wechselwirkung durch Cytochrome

Im Kapitel zwei haben Sie schon etwas über Moleküle gelesen, die in Leber- und Dünndarmzellen sitzen und beim Abbau von Medikamenten-Bestandteilen helfen: Cytochrom-P450-Enzyme (→ Seite 44).

Die meisten dieser Enzyme können gehemmt oder aktiviert (induziert) werden. Dieser Mechanismus liegt beispielsweise vor, wenn man Grapefruitsaft mit einem Fettsenker (Statin) einnimmt: Der Saft hemmt ein Cytochrom, das auch das Statin abbaut, und dadurch steigt die Statinmenge im Blutplasma. So wirkt das Statin in größerer Menge und kann so auch mehr oder schlimmere Nebenwirkungen verursachen – wie zum Beispiel eine Auflösung der Muskelstränge (in

der Fachsprache „Rhabdomyolyse“, → Glossar, Seite 172).).

Eine Wechselwirkung durch eine Enzymaktivierung passiert bei dem Anti-Asthmamedium Theophyllin (zum Beispiel aus einem Inhalator), wenn kurz nach der Anwendung eine Zigarette geraucht wird: Tabakrauch verstärkt die Entsorgung von Theophyllin – deshalb nimmt seine Wirkstoffkonzentration im Blut stark ab. Auch viele Psychopharmaka wirken aus diesem Grund nicht so gut bei Rauchern (beispielsweise das Antipsychotikum Clozapin).

Wechselwirkungen durch Veränderung der Nierendurchblutung

Wie sie vielleicht im zweiten Kapitel gelesen haben, spielen die Nieren bei der Ausscheidung von Wirkstoffen eine große Rolle. In welchem Ausmaß die Niere Wirkstoffe ausscheidet, hängt unter anderem vom Blutfluss durch die Niere und ihrer Filtrationsleistung ab. Sind beide gering, werden Wirkstoffe in geringerem Maß ausgeschieden.

Dies spielt eine Rolle, wenn antientzündliche Medikamente (wie Ibuprofen) gemeinsam mit Lithium als Phasenprophylaktikum (zum Vorbeugen einer Manie) eingenommen werden: Durch Ibuprofen wird die Bildung von „Prostaglandinen“ gehemmt, dadurch fließt auch in der Niere weniger Blut und deshalb werden weniger Lithiumsalze ausgeschieden.

Wechselwirkungen von verschreibungspflichtigen mit selbstgekauften Medikamenten

Ein Beispiel für die Wechselwirkung zweier Medikamente ist die Wirkung des Blutverdünners Marcumar® (Phenprocumon) und des Schmerzmittels Ibuprofen. Nimmt man beide Medikamente zugleich ein, wird das Blut viel stärker verdünnt, als das nur der Blutverdünner schaffen würde. Das bedeutet, dass der kleine Zeh, den man sich am Rahmen des Bettes stößt, nicht nur scheußlich wehtut, sondern plötzlich auch viel blauer anlaufen kann als bei derselben Verletzung vor zehn Tagen, als nur Marcumar, nicht aber Ibuprofen eingenommen wurde. Denn blaue Flecken können bei gleichzeitiger Einnahme der beiden Medikamente schneller auftreten und größer werden.

Das Gleiche kann bei Blutungen passieren, beispielsweise beim Nasenbluten: Es dauert sehr viel länger, bis das Blut nicht mehr aus der Nase tropft, weil es längere Zeit braucht, um fest zu werden. Und stellen Sie sich erst eine Zahnarztbehandlung vor: Wenn es während einer Zahnoperation im Mund blutet, braucht der Zahnarzt viel länger, um die Blutung zu stillen. Diese Wechselwirkung tritt bei allen Schmerzmitteln auf, die zur Gruppe der NSAR (→ Seite 171) gehören.



PATIENTENGESCHICHTE

Wechselwirkung Johanniskraut I

Jonas B., 25 Jahre aus München, berichtet von seiner Großtante Gerda:

„Gerda war sehr traurig, als ihr Mann Horst vor fünf Jahren verstarb. Weil dieser Zustand sich auch nach drei Jahren nicht veränderte, sie kaum noch aus dem Haus ging, empfahl ihr der Hausarzt ein Antidepressivum: Citalopram.

Gerda selbst hatte von Eva, einer Nachbarin gehört, dass Johanniskraut gut gegen Traurigkeit helfen sollte und bat diese, ihr das Mittel aus der Apotheke mitzubringen. Ein paar Tage später wunderte ich mich, dass Gerda nicht ans Telefon ging. Ich rief Eva an und bat sie, nach ihr zu schauen.

Sie fand Gerda im Bett, verwirrt, zitternd und völlig durchgeschwitzt. Eva rief sofort den Rettungswagen. Gerda erzählte später, dass sie sich wegen Bauchschmerzen ins Bett gelegt hätte. Was danach passierte, wusste sie nicht mehr. Die Notärztin sah die Packungen Citalopram und Johanniskraut auf dem Wohnzimmertisch liegen. Sofort dachte sie an eine Wechselwirkung und vermutete ein Serotonin-Syndrom. Damit wurde Gerda ins Krankenhaus eingeliefert.

Zum Glück! Nun geht es Gerda wieder richtig gut. Sie hat sogar einen neuen Lebensgefährten.“

Es gibt natürlich noch viele andere Produkte, die jeder ohne Rezept in Apotheke oder Drogerie bekommen kann. Man nennt sie auch „Über-den-Ladentisch-Medikamente“ oder auf Englisch „Over-the-counter“, kurz OTC-Medikamente (→ auch Seite 171). Dazu gehören zum Beispiel auch Aspirin® (genauer gesagt der Wirkstoff Acetylsalicylsäure, kurz ASS) oder Johanniskraut.

Kein Experte wacht über OCT-Wechselwirkungen

Das größte Problem bei diesen freiverkäuflichen Medikamenten ist, dass kein Arzt vor Wechselwirkungen warnen kann – denn er wird ja gar nicht miteinbezogen. Da kein Arzt

ein Rezept ausschreiben muss, kann er auf mögliche Interaktionen mit anderen Medikamenten auch nicht aufmerksam machen.

Um richtig einzuschätzen, ob es zu Wechselwirkungen mit selbstgekauften Medikamenten kommen kann, sollten Sie mit Ihrem Arzt oder mit einem Apotheker sprechen, bevor Sie mit der Einnahme beginnen.

Stammapotheke

Für all diejenigen, die mehrere Medikamente einnehmen müssen, ist es sinnvoll, sämtliche Mittel bei einer Stammapotheke zu besorgen. Dort kann das Personal Sie darauf hinweisen, wenn sich ein freiverkäufliches Medikament mit Ihren anderen Medikamen-



PATIENTENGESCHICHTE

Wechselwirkung Johanniskraut II

Sahra B., 32 Jahre aus Bremerhaven erzählt von ihrer Erfahrung bei gleichzeitiger Einnahme von Johanniskraut und einem Implantat Implanon TX zur Empfängnisverhütung:

„Ich war mir ziemlich sicher, dass ich zum damaligen Zeitpunkt keine Kinder wollte. Ich war gerade 29 und hatte die Leitung eines Teams in einer großen Firma übernommen: mein Traumjob. Deshalb beschloss ich in Absprache mit meinem festen Freund Tim, mir ein Hormonimplantat zur Verhütung einsetzen zu lassen. Zwei Jahre später kriselte es zwischen uns. Ich kam immer häufiger spät aus dem Büro und nahm mir immer weniger Zeit für uns. Als Tim mir gestand, dass er eine Affäre mit einer Arbeitskollegin angefangen hatte, brach für mich eine Welt zusammen: Meine Beziehung, mein emotionaler Rückzugsort, war plötzlich keiner mehr. Im Büro fühlte ich mich immer unwohler, weil ich meine Aufgaben wegen meiner depressiven Stimmung nicht mehr gut erledigte und ich mich nicht traute, mit jemandem offen über meine Beziehungspro-

bleme zu sprechen. Deshalb kaufte ich mir in der Apotheke Johanniskraut-Tabletten. Die Apothekerin erklärte mir, wenn ich die „Pille“ nähme, könnte es sein, dass die Verhütung nicht mehr gewährleistet sei; da mir aber ohnehin der Sinn gar nicht nach Sex stand, tat ich diesen Hinweis lächelnd ab. Tim und ich führten mehrere Gespräche, organisierten, dass wir uns in der gemeinsamen Wohnung nicht mehr über den Weg liefen. Und er beendete seine Affäre. Eines Abends kam ich früher nach Hause als geplant. Da saß er, mit einem Glas Wein auf dem Balkon. Es war ein lauer Sommerabend und ich setzte mich dazu. Die Stimmung zwischen uns war plötzlich wieder so magisch, wie am Anfang unserer Beziehung ... na ja, ... und ich wurde schwanger. Nach Zweifeln und Bangen war uns klar: Wir beide wollten dieses Kind. Lucia ist jetzt drei Monate alt und unser Ein und Alles. Aber ich rate allen Frauen dazu, Kondome zu benutzen, wenn sie Johanniskraut einnehmen. Allein auf Hormonpräparate sollte man sich auf keinen Fall verlassen!“

ten nicht verträgt. Wenn es nicht möglich oder gewünscht ist, alle Medikamente in einer Stammapotheke zu kaufen, lohnt es sich, immer einen Medikamentenplan mit allen Medikamenten – auch den rezeptfreien – mit

sich zu führen. Gut geeignet dafür ist beispielsweise auch Ihr Smartphone: Dort können sie Ihre Medikamente auflisten und bei Bedarf vorzeigen.

Wechselwirkungen mit Lebensmitteln

Medikamente können nicht nur mit anderen Medikamenten interagieren, sondern auch mit Lebensmitteln. Die meisten haben schon Mal davon gehört, dass Grapefruits (gegessen oder als Saft) sich mit vielen Medikamenten nicht gut vertragen. Auch Milch, Joghurt oder Buttermilch können wegen des Mineralstoffs Calcium Ärger im Körper machen, wenn sie parallel zu Medikamenten eingenommen werden.

Ebenso können Alkohol, Nikotin und andere Drogen Wechselwirkungen herbeiführen. Weitere Informationen finden Sie auf den Seiten 127.

Wechselwirkungen mit Grapefruitsaft

Der Stoff Naringin, der in der Grapefruit enthalten ist, sorgt dafür, dass ein Enzym in der Darmwand (P-Cytochrom 450), das Medikamente bereits bei ihrer Aufnahme in die Zellen chemisch so verändert, sodass sie ausgeschieden werden können, nicht richtig funktioniert. Dadurch sind andere Medikamente, für die dieses Enzym ebenfalls zuständig ist, im Blut plötzlich in höherer Konzentration vorhanden. Das heißt, sie wirken dann beispielsweise stärker oder länger, und sie können in dieser höheren Konzentration auch mehr Nebenwirkungen hervorrufen. Betroffen sind zum Beispiel die Bioverfüg-



barkeit (→ Glossar, Seite 170) von Calciumantagonisten, Antiallergika wie Terfenadin und das Immunsuppressivum Ciclosporin. Am problematischsten ist laut der unabhängigen Fachzeitschrift „arznei-telegramm“ der gelegentliche Konsum – wenn man Grapefruitsaft immer trinkt, ist der Körper daran gewöhnt; trinkt man ihn nie, bekommt man auch keine Probleme damit. Interessant ist, dass die Wirkung von Grapefruitsaft bis zu drei Tage anhalten kann. Und Achtung: Grapefruitextrakt kann auch in vielen Multivitaminensäften enthalten sein. Schauen Sie sich die Inhaltsstoffe solcher Säfte genau an, um zu erfahren, ob Grapefruitsaft untergemischt wurde!

LESETIPP

Wer noch mehr zu einzelnen Medikamenten lesen möchte, deren Wirkung von Grapefruitsaft gestört wird, findet hier Ausführliches: <https://www.aponet.de/aktuelles/ihr-apotheker-informiert/2012-11-grapefruit-stoert-immer-mehr-medikamente.html>

Wechselwirkungen mit Milchprodukten

Calcium in Milchprodukten baut gern „Komplexe“ (→ auch Seite 70). Ein Klassisches Beispiel sind Antibiotika der Sorte Tetracycline, die beispielsweise bei Lungenentzündung oder schweren Bronchitiden aufgrund ungewöhnlicher Erreger verordnet werden. Sie sollen die ursächlichen Bakterien im Körper abtöten. Für diese Stoffe ist es wichtig, dass sie immer zur gleichen Zeit eingenommen werden – damit ihre Konzentration im Blut



immer gleich bleibt. Trinkt man parallel dazu ein Glas Milch, bildet der Wirkstoff einen Komplex mit dem Calcium, wird dann schlechter im Magen aufgenommen und dadurch ist die Konzentration im Blut nicht hoch genug, damit alle Bakterien, die den Körper krank gemacht haben, auch wirklich beseitigt werden.

Wechselwirkungen mit Nahrungsergänzungsmitteln

Besonders in der Erkältungszeit kaufen Menschen Nahrungsergänzungsmittel wie Zink, Selen oder Eisen. Diese sogenannten Mineralstoffe sollen dabei helfen, das Immunsystem zu stärken.

Eigentlich ist es eine tolle Idee, wenn Menschen versuchen, sich selbst zu helfen. Aber auch hier gilt: Was kein Arzt verschreibt, kann auch kein Arzt auf eventuelle Interaktionen mit Medikamenten kontrollieren. Er kann Ihnen auch nicht sagen, ob Sie vielleicht durch eine andere oder gesündere Ernährung ganz darauf verzichten könnten, das Mittel einzunehmen.

Oft ist das Produkt im Supermarkt mit denselben Inhaltsstoffen aber erheblich billiger als ein vergleichbares aus der Apotheke. **Kaufen Sie es trotzdem in Ihrer Stammapotheke. Dort weiß das Personal zumindest, welche anderen Arzneimittel Sie ein-**



nehmen und können Sie auf Interaktionen hinweisen.

Menschen, die unter Osteoporose leiden, nehmen zum Beispiel häufig Bisphosphonate ein, damit sich die Knochendichte verbessert. Ein Großteil der Betroffenen sind Frauen. Auch bei Schilddrüsenproblemen sind die Frauen ganz vorn mit dabei.

Problematisch wird die Einnahme mit den zuvor genannten Nahrungsergänzungsmitteln wie Calcium, Magnesium, Eisen und Zink, wenn sie gemeinsam oder so eingenommen werden, dass nur wenig Zeit dazwi-

schen liegt. Dann können sie mit den Bisphosphonaten Komplexe bilden, die dann vom Magen-Darm-Trakt schlecht oder kaum noch aufgenommen werden (wie auch schon bei den Tetracyclinen erklärt). Deshalb kann der Wirkstoff eines Medikaments im Blut nicht mehr die Konzentration erreichen, die für eine gute Wirkung nötig ist. Die Bisphosphonate, die eigentlich vor Knochenbrüchen schützen wollen, können dies dann gar nicht, weil von ihnen – zusammen mit Magnesium, Eisen oder Zink eingenommen – viel zu wenig im Blut ankommt.

Risiko für Wechselwirkungen mindern

Wenn Sie darauf achten, Medikamente nur mit (reichlich) Wasser, aber nicht mit Milchprodukten einzunehmen sowie Grapefruits oder Grapefruitsaft grundsätzlich meiden, während Sie Medikamente einnehmen, dann sind Sie in den meisten Fällen gegen Wechselwirkungen mit Lebensmitteln gewappnet.

Nehmen Sie viele Medikamente ein, sollten Sie mit Ihrem Arzt mögliche Wechselwirkungen besprechen. Oft hilft es schon, die Medikamente mit mehreren Stunden Abstand getrennt voneinander einzunehmen. Besonders achtsam müssen Sie bei selbstgekauften Medikamenten oder Nahrungsergänzungsmitteln sein: Bevor Sie diese einnehmen, ist es ratsam, Ihren Arzt zu möglichen Wechselwirkungen zu befragen.

✓ KAPITELCHECK

Was Sie nun über Wechselwirkungen wissen:

- Dass Medikamente sich manchmal mit Grapefruitsaft in die Haare kommen.
- Dass Wechselwirkungen zwischen Medikamenten, auch zwischen verschriebenen und selbstgekauften gefährlich sein können.
- Wie diese Wechselwirkungen zustande kommen.
- Dass die gleichzeitige Einnahme von Medikamenten und Nahrungsergänzungsmitteln die Wirkung von Medikamenten herabsetzen kann.
- Dass ältere Menschen für Wechselwirkungen besonders anfällig sind.