

ZAHNÄRZTL INTERAKTIO VON MEDIKAMENTEN, PHYTOTHERAPEUTIKA

Gerade bei älteren Patienten ist es wichtig, Komplikationen durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen und -wechselwirkungen auszuschließen. Das betrifft nicht nur die zahnärztliche Pharmakotherapie und patientenseitige Medikation, sondern auch manche Nahrungsmittel. In diesem Beitrag erhalten Sie eine aktuelle Übersicht zu den wichtigsten Präparaten und Arzneimittelgruppen.

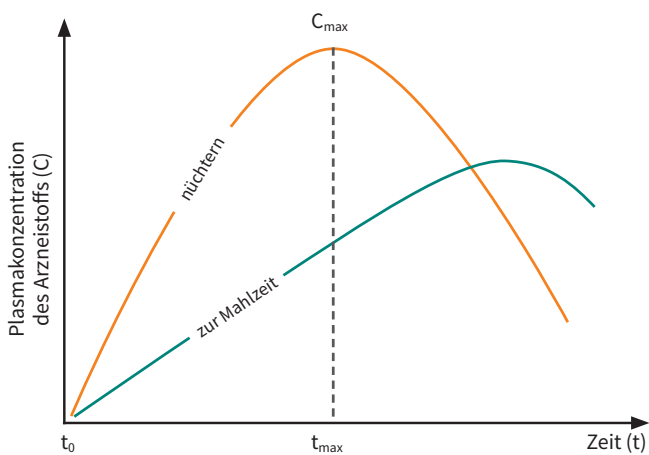
Bei der Analyse der Arzneimittel(wechsel)wirkungen sind die pharmakokinetischen und die pharmakodynamischen Aspekte wichtig.

Pharmakokinetische Interaktionen: Veränderungen der Pharmakokinetik können insbesondere bei alten Menschen die Freisetzung, Resorption, Verteilung, Metabolisierung (Biotransformation) und Elimination eines Arzneistoffs beeinflussen. Vor allem die Nahrungszusammensetzung und auch der Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme beeinflussen die Freisetzung und Resorption, zum Teil auch die Metabolisierung von Arzneistoffen. Den größten Einfluss auf die Resorption hat die verzögerte Magenentleerung aufgrund der verringerten Magenmotilität bei Nahrungsaufnahme [1]. Im Vergleich zur Nüchtereinnahme kann es bei der Einnahme eines Arzneimittels zu einer Mahlzeit aufgrund der dann verlangsamten Magenentleerung auch zu einer Verlangsamung der Wirkstoffanflutung und Abflachung der Plasmaspiegelkurve kommen (Abb. 1) [2].

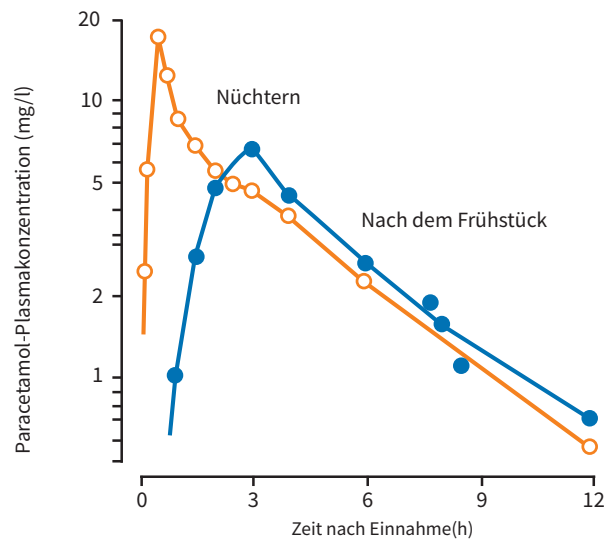
Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und der Nahrung sind erheblich komplexer als die bekannten Interak-

ICH RELEVANTE NEN

NAHRUNGSMITTEL UND



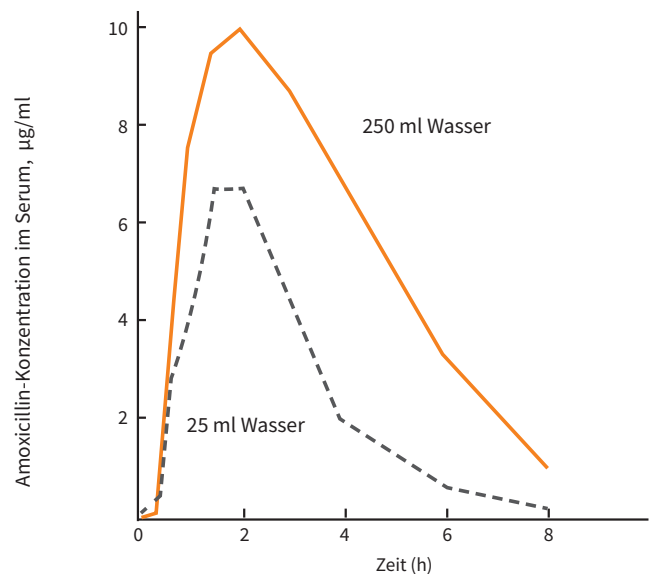
1 Verlauf der Plasmakonzentration eines Arzneistoffs (C) bei Nüchtereinnahme und bei Einnahme zu einer Mahlzeit



2 Verlauf der Plasmakonzentration von Paracetamol bei der Nüchtereinnahme und der Einnahme nach dem Frühstück [4]

tionen zwischen verschiedenen Medikamenten [2]. Die Bandbreite der möglichen Interaktionen mit Nahrungsmitteln reicht von leichten Resorptionsverzögerungen über Wirkungsverlust bis zum Auftreten von schweren Nebenwirkungen. Während Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln relativ gut dokumentiert sind, gilt dies für Interaktionen zwischen Medikamenten und Nahrungsmitteln nur sehr eingeschränkt [3]. In einer Studie von Divoll und Mitarbeitern wurde für das Schmerzmittel Paracetamol belegt, dass die maximale Plasmakonzentration bei Nüchtereinnahme signifikant höher ausfiel und schneller erreicht wurde als nach dem Frühstück (Abb. 2) [4]. Dieser Effekt trat altersunabhängig auf.

Die meisten Antibiotika sollten etwa eine Stunde vor dem Essen mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Die unterschiedlichen Plasmakonzentrationen von Amoxicillin mit verschiedenen Flüssigkeitsmengen bei der Einnahme verdeutlichen Daten aus einer Studie von Welling und Mitarbeitern (Abb. 3) [5].



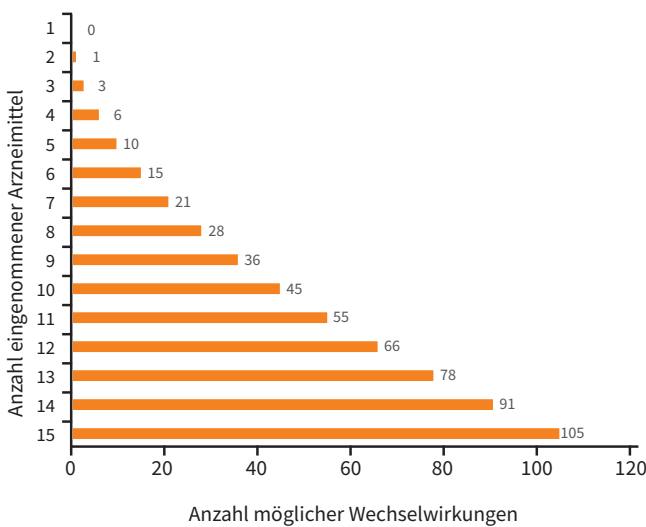
3 Verlauf der Plasmakonzentration von Amoxicillin bei der Einnahme mit 25 ml und 250 ml Wasser [5]

Pharmakodynamische Interaktionen: Die Pharmakodynamik beschreibt die Analyse der biologischen Wirkung eines Pharmakons.

Interferieren zwei Wirkstoffe am gleichen Rezeptor oder Erfolgsorgan, können sie sich synergistisch oder antagonistisch beeinflussen. So werden z. B. Metronidazol und Amoxicillin in der Parodontologie bei Vorliegen einer nekrotisierenden Gingivitis oder Parodontitis aufgrund ihrer unterschiedlichen antimikrobiellen Wirkung auf grampositive und gramnegative Keime miteinander kombiniert [6]. Antagonisierende Wirkungen sind ebenfalls nicht selten. So hebt die Gabe von Vitamin K (Konaktion®) die blutgerinnungshemmende Wirkung bei der Überdosierung von Coumarin-Derivaten (z. B. Marcumar®) auf.

Polypharmazie und Multimorbidität

Multimorbidität und Polypharmazie sind Begleiterscheinungen des Alterns. [7]. In Deutschland leiden fast zwei Drittel der Menschen über 60 Jahren an mindestens einer chronischen Vorerkrankung [8]. Die Wahrscheinlichkeit von Wechselwirkungen steigt mit der Zahl der eingenommenen Medikamente (Abb. 4).



4 Abhängigkeit der möglichen Wechselwirkungen von der Zahl eingenommener Medikamente

Nach einer großen Studie einer deutschen Krankenkasse nahmen 21 Prozent aller Versicherten regelmäßig fünf und mehr Medikamente regelmäßig ein und erfüllten damit das Kriterium der Polypharmazie [9]. In der Altersgruppe ab 65 Jahre lag der Anteil der Patienten mit Polypharmazie sogar bei 42 Prozent.

Arzneimittelinteraktionen können in jedem Lebensalter auftreten, jedoch erhöht eine Polypharmazie im Alter das Risiko deutlich [10]. In einer brasilianischen epidemiologischen Studie wurde kürzlich nachgewiesen, dass bei fast 30 Prozent aller älteren Patienten eine „iatrogene Trias“ vorlag. Darunter versteht man das gleichzeitige Vorliegen von Polypharmazie, ungeeigneter Medikation und Interaktionen verschiedener Wirkstoffe. Interaktionen fanden sich bei mehr als 72 Prozent aller Studienteilnehmer [11].

Alte Menschen weisen weniger Skelettmuskeln und weniger Gesamtkörperwasser auf, d. h. der relative Wassergehalt des Körpers nimmt ab und der relative Anteil des Fettgewebes zu, somit kommt es zu einer Veränderung der Verteilungsvolumina (wichtig für lipophile Medikamente, z. B. Ampicillin und Bupivacain) [12]. Zudem führt das niedrigere Körpergewicht älterer Menschen zu einem kleineren Verteilungsvolumen und dadurch zu höheren Arzneimittelspiegeln. Einschränkungen von Organfunktionen sind Ursache weiterer Probleme. Insbesondere die renale Elimination von Arzneistoffen nimmt im Alter stetig ab. So sinkt die glomeruläre Filtrationsrate bei über 70-Jährigen um 25 bis 50 Prozent [13] (Abb. 5).



5 Wichtige pharmakokinetische Ursachen für Probleme in der Pharmakotherapie bei älteren Patienten

Jedoch besteht besonders bei älteren Patienten ein eher gering ausgeprägtes Risikobewusstsein bezüglich der Gefahren einer Arzneimitteltherapie [14]. Infolgedessen sollte bei

älteren Patienten vor geplanten zahnärztlichen Behandlungen ein individuelles Risikoprofil erstellt werden. Ein wichtiges Instrument ist die eingehende Anamnese [15]. Neben den Informationen über die Grund- und Vorerkrankungen des Patienten ermöglicht die Medikamentenanamnese die Einschätzung weiterer Risiken und damit zusammenhängender Komplikationsmöglichkeiten. Ergänzend dazu sollte bei multimorbiden Patienten immer eine Rücksprache mit dem betreuenden Hausarzt beziehungsweise mit weiteren behandelnden Kollegen erfolgen.

Wechselwirkungen zahnärztlicher Arzneimittelgruppen

Wechselwirkungen bei Analgetika

Bei den Analgetika steht Ibuprofen bei den Ärzten mit über 45 Prozent und bei den Zahnärzten mittlerweile mit einem Anteil von 88 Prozent im Jahr 2016 weit an der Spitze der Verordnungen [16].

Da Ibuprofen ein typischer Vertreter der Gruppe der nicht steroidal Antirheumatika (NSAR) ist, zeigt es auch die entsprechenden Neben- und Wechselwirkungen. Hinsichtlich der Interaktionen von NSAR ist zu beachten, dass CYP2C9-Inhibitoren wie Fluconazol, Paroxetin oder Metronidazol den Abbau der NSAR verlangsamen und dadurch deren bei geriatrischen Patienten ohnehin gesteigerte Toxizität weiter verstärken können. Bei schweren Leberfunktionsstörungen (cave: Alkoholismus), peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sind NSAR kontraindiziert [13]. Nehmen Patienten dauerhaft Thrombozytenaggregationshemmer wie Clopidogrel oder Acetylsalicylsäure ein, muss man bei allen NSAR mit einer Erhöhung des Blutungsrisikos rechnen. Gleiches gilt für die Kombination mit Antidepressiva aus der Gruppe der SSRI (z. B. Citalopram), da diese selbst schon eine Thrombozytenfunktionshemmung bewirken [17].

Eine weitere wichtige, neu entdeckte Nebenwirkung ist die Aufhebung oder zumindest Verringerung des antikoagulatorischen Effektes, wenn Ibuprofen kurz vor der Acetylsalicylsäure eingenommen wird. Dieser Effekt tritt unabhängig von der Ibuprofendosis auf und wird bei anderen NSAR nicht beobachtet [18]. Ob und inwieweit sich eine solche Interaktion klinisch auswirkt und ob die zeitlich versetzte Einnahme von Ibuprofen und Low-Dose -ASS diesen Effekt aufheben kann, ist zurzeit noch Gegenstand der Forschung. Bei der Anwendung von Paracetamol oder Metamizol ist im Vergleich zu NSAR deutlich seltener mit Interaktionen zu rechnen [19]. Sie sollten besonders bei Patienten mit

anamnestisch bekannten Schleimhautulzerationen, Magen- oder Darmgeschwüren oder chronischen Darmerkrankungen bevorzugt werden.

Wechselwirkungen bei Antibiotika

Bekanntermaßen reduzieren Antibiotika durch Störung der Darmflora die Synthese von Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren. Patienten, die Phenprocoumon (Marcumar®) erhalten und gleichzeitig Antibiotika einnehmen, haben dadurch ein erhöhtes Blutungsrisiko. Diese Interaktion ist besonders problematisch, da sie in vielen Beipackzetteln sowie in der Roten Liste nicht erwähnt wird. Amoxicillin mit Clavulansäure geht mit einem etwa doppelt so hohen Risiko für Blutungen einher. Mit Amoxicillin allein ist es etwas geringer. Drei weitere Antibiotika, die in der Zahnmedizin verwendet werden, nämlich Erythromycin, Clarithromycin und Metronidazol sind klassische Inhibitoren der Cytochrome P450 Enzyme. Diese Enzyme sind für die Metabolisierung vieler Arzneistoffe verantwortlich. Dazu gehört auch Marcumar®, dessen Blockade der Metabolisierung durch die gleichzeitige Einnahme der o.g. Antibiotika zu massiven Erhöhungen der INR und damit zu fatalen Blutungen führen kann. In diesen Fällen ist die situationsadaptierte Reduktion der Marcumar®-Dosis gerade bei älteren Patienten obligatorisch [20, 21].

Clindamycin kann mit acetylcholinergen Rezeptoren reagieren und die nicotinerge Signalübertragung inhibieren [22]. Dies kann in Kombination mit Muskelrelaxantien (wie Tolperison) oder Narkosegasen (wie Desfluran) zu einer übermäßigen Erschlaffung der Muskulatur und damit zu Atemnot führen [23].

Potenziell lebensgefährliche kardiale Nebenwirkungen können bei der Verordnung von Makroliden wie Erythromycin/Clarithromycin bei gleichzeitiger Einnahme von trizyklischen Antidepressiva wie Opipramol/Amitryptilin oder des SSRI Citalopramin in Form von Arrhythmien auftreten. Aufgrund der besseren Bioverfügbarkeit und der deutlich längeren Verweildauer im Gewebe sollten deshalb die „neueren“ Makrolide (Roxithromycin und Azithromycin) in der Therapie bevorzugt werden [24].

Wechselwirkungen mit Lokalanästhetika

Auch wenn Lokalanästhetika zu den Pharmaka gehören, die am seltensten Komplikationen hervorrufen, sind die meisten Zwischenfälle bei der Lokalanästhesie auf die zugesetzten Vasokonstringentien zurückzuführen [25]. Obwohl empfohlen wird, besonders bei kardial vorbelasteten Patienten auf Lokalanästhetika mit 1:100.000 Vasokonstrik-

Phytotherapeutikum/ Nahrungsergänzungsmittel	Art der gerinnungshemmenden Wirkung	Literatur
Aloe vera	Hemmung der Thrombozytenaggregation	[30]
Angelikawurzel	antikoagulatorisch	[31]
Chiasamen	komplexe Wirkung	[32]
Cranberry	Hemmung der Thrombozytenaggregation	[30]
Ginseng	Hemmung der Thrombozytenaggregation und Antikoagulation	[29, 30, 31]
Ginkgo biloba	Hemmung der Thrombozytenaggregation	[29, 30, 31]
Ingwer	Hemmung der Thrombozytenaggregation	[29, 30]
Kamille	antikoagulatorisch	[30]
Knoblauch	Hemmung der Thrombozytenaggregation	[2, 29, 30, 31]
Kurkuma	Hemmung der Thrombozytenaggregation	[30]
Mutterkraut	Hemmung der Thrombozytenaggregation	[30]
Sägepalme (Früchte)	komplexe Wirkung	[30, 31]

Tab. 1 Diese Präparate sollten präoperativ vor zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen abgesetzt werden.

torengehalt zu verzichten [26], liegt der Anteil dieser Lokal-anästhetikazubereitungen in Deutschland konstant immer noch bei über 40 Prozent [27]. Vorsicht ist auch bei depressiven Patienten geboten, die trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Imipramin) oder Monoamino-Oxidase-Hemmer einnehmen. Diese Medikamente können die blutdrucksteigernde Wirkung des Epinephrin verstärken, in dem sie den Abbau der exogen zugeführten Katecholamine verzögern [26].

Wechselwirkungen mit Phytotherapeutika

Aus zahnärztlicher Sicht sind besonders diejenigen Nahrungsergänzungsmittel und Phytotherapeutika interessant, die unmittelbaren Einfluss auf unsere Behandlungsplanung nehmen. An erster Stelle sind hier die auf die Blutgerinnung wirkenden pflanzlichen Arzneimittel zu nennen. In einer 2015 publizierten Umfrage berichteten fast 35 Prozent der erwachsenen Amerikaner, dass sie regelmäßig pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel nehmen. [28]. Allerdings blieben diese Mittel in mehr als 70 Prozent der Fälle bei der Erhebung der Anamnese zunächst unentdeckt [29].

In einem aktuellen Review zur Bedeutung der pflanzlichen Arzneien für die Zahnmedizin wurden die Phytotherapeutika und Nahrungsergänzungsmittel entsprechend ihrer Wirkung auf die Blutgerinnung untersucht [30] (Tab. 1). Allerdings ist die Datenlage wissenschaftlicher Untersuchungen bei pflanzlichen Arzneien (Phytotherapeutika)

generell im Vergleich zu chemischen, rezeptpflichtigen Präparaten unzureichend [31].

Zahnärzte sollten gerade vor chirurgischen Eingriffen nach den in Tab. 1 genannten Präparaten fragen. Wird ein Präparat aus dieser Liste eingenommen, sollte es präoperativ abgesetzt werden.

Fazit

In der heutigen Zeit muss der Zahnarzt sowohl aktuelle Kenntnisse der zahnärztlichen Pharmakotherapie als auch der patientenseitigen Medikation haben. Potenzielle Nebenwirkungen wie auch mögliche Interaktionen von Medikamenten, Nahrungsmitteln und Phytotherapeutika sind besonders bei der Behandlung multimorbider Patienten zu beachten.



Autor
PD Dr. med.
Dr. med. dent.
Frank Halling
Gerloser Weg 23a
36039 Fulda



Autoren-Biografie
und Literaturliste
auf dizapra.de