

Jörg H. Gölz

Antiretrovirale Therapie und Lifestyle-Medikamente

Der Zwang, immer jung und schön zu sein, lässt immer mehr Menschen zu Lifestyle-Medikamenten greifen. Diese Medikamente interagieren mit antiretroviralen Medikamenten. Die Art der Wechselwirkung ist im Einzelfall allerdings nicht vorhersehbar – insbesondere wenn gleichzeitig mehrere Medikamente oder zusätzlich noch Drogen eingenommen werden. Es empfiehlt sich daher, wenn die Einnahme von Lifestyle-Medikamenten nicht zu umgehen ist, diese niedriger und einschleichend zu dosieren.

In den westlichen Demokratien unterliegen die Menschen einem außerordentlichem Druck, einem neuen kulturellen Ideal zu entsprechen. Dieses Ideal wird konstituiert durch Verhaltensstile, durch das äußere Erscheinungsbild und durch Attribute, die bestimmten Konsumartikeln zugeschrieben werden. Im Kontakt mit anderen hat man ständig gutgelaunt, offen und kommunikativ zu sein. Die Bereitschaft zu sexueller Aktivität soll Vitalität und Lebensfreude dokumentieren. Der Körper hat sportlich zu erscheinen. Frisur, Kleidung und persönliche Accessoires sind in jeweils engen saisonalen Grenzen vorgeschrieben. Das Selbstwertgefühl wird überwiegend durch narzisstische Zufuhr aus der sozialen Umgebung generiert. Innengelenkte, wertorientierte Menschen wirken in dieser Zeitstimmung altmodisch.

Medikamente gegen narzisstische Kränkung

Das neue kulturelle Ideal zwingt den einzelnen dazu, eine prekäre Balance zwischen Realität und Wunschbild aufrechtzuerhalten. Ständig muss er den sichtbaren Zeichen des Alterungsprozesses entgegenwirken und den sozial geächteten Zustand von Lustlosigkeit, Müdigkeit oder sexueller Apathie bekämpfen. Andernfalls läuft er Gefahr, dass sein Selbstwertgefühl erheblich beschädigt wird.

Diese Versagensangst nutzt die pharmazeutische Industrie, um ihre Lifestyle-Produkte zu verkaufen. Die Abwehr

narzisstischer Kränkung ist eins der stärksten Kaufmotive für diese Medikamente. Selbstverständlich gibt es unter den sogenannten Lifestyle-Medikamenten auch wertvolle Arzneimittel. Erst die Anwendung durch Gesunde mit dem Ziel, Lebensgefühl zu steigern und die äußere Erscheinung zu perfektionieren, macht aus diesen Medikamenten Lifestyle-Drogen.

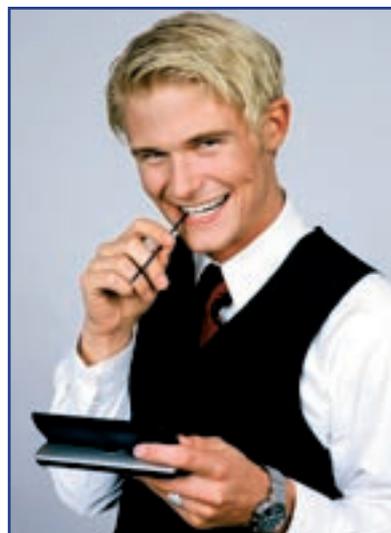


Foto: Bilderbox

Aktiv, sexy und erfolgreich – so muss man sein

Insbesondere Menschen, die mit einem verborgenen Stigma – wie z.B. der HIV-Infektion – leben, sowie Menschen, die den banalen Fitness-Idealen nicht ausreichend entsprechen, neigen dazu, ihren Makel mit Hilfe von Lifestyle-Medikamenten unsichtbar zu halten bzw. auszugleichen. Deshalb boomt der Markt der Lifestyle-Medikamente und der Arzt kann seinen

Patienten nur noch beratend bei deren vermeintlich glanzvollen Lebensvollzug beistehen. Verhindern kann er diesen postmodernen Trend meist nicht.

Komplexes Wechselspiel

Ausnahmslos alle Lifestyle-Medikamente interagieren mit den antiretroviralen Medikamenten, ebenso wie mit Cholesterinsenker (CSE-Hemmern), Antiallergika, bestimmten Klassen von modernen Antidepressiva (SRI/SNRI), Magensäureblockern, Antimykotika, Antibiotika und Cortison. Gleichzeitig interagieren aber auch fast alle Partydrogen mit Lifestyle-Medikamenten. Und um das Bild noch unübersichtlicher zu machen, gibt es zusätzlich Interaktionen zwischen den oben genannten „therapeutischen“ Medikamenten und den Partydrogen untereinander. Die Abbildung 1 vermittelt einen Begriff von der Komplexität der möglichen Wechselwirkungen. Die Interaktionen zwischen Lifestyle-Medikamenten und antiretroviralen Substanzen beruht darauf, dass beide Medikamente in der Leber vom Cytochrom P450-System verstoffwechselt werden (Tabelle 1). Grundsätzlich sind verschiedene Szenarien möglich:

- Lifestyle-Medikament senkt den Spiegel des PI/NNRTI (Aktivierung des Leberenzym)
- Lifestyle-Medikament hebt den Spiegel des PI/NNRTI (Hemmung des Leberenzym)
- PI/NNRTI senken den Spiegel des Lifestyle-Medikaments
- PI/NNRTI heben den Spiegel des Lifestyle-Medikaments
- Lifestyle-Medikament und ART-Substanz potenzieren sich mit Nebenwirkungen
- Lifestyle-Medikamente verändern die Resorption oder die Eiweißbindung

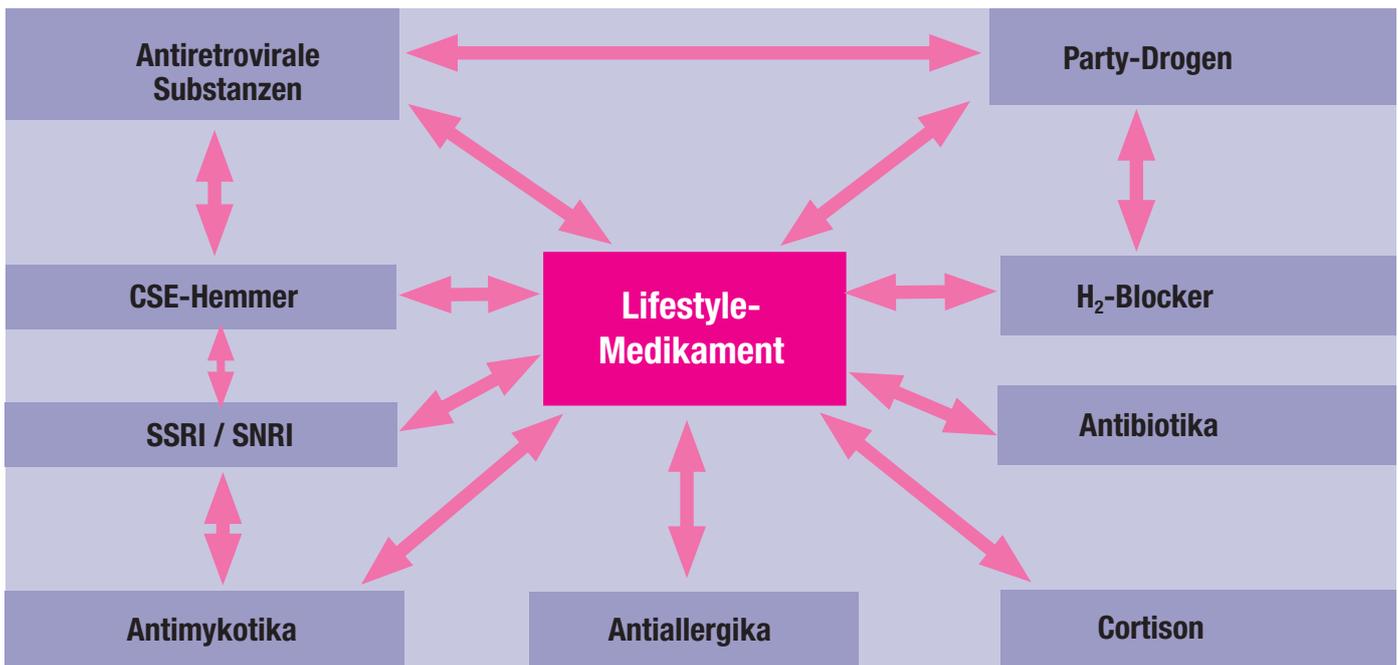


Abbildung 1

In der Realität sind die Ursache-Wirkungs-Verhältnisse oft nicht so übersichtlich. Häufig bleibt die Interaktion zunächst subklinisch und manifestiert sich erst, wenn zusätzlich noch andere

Medikamente eingenommen werden. Dies gilt vor allem dann, wenn diese Medikamente selbst die zentralen Abbau-Cytochrome hemmen oder aktivieren.

Zudem gibt es erhebliche genetisch bedingte Unterschiede bei der intrahepatischen Ausstattung mit den verschiedenen Cytochromen.

Überblick über die gebräuchlichsten Lifestyle-Medikamente, deren Abbau und Interaktionen mit nicht-nukleosidalen Reverse-Transkriptase-Hemmern (NNRTI) und Protease-Hemmern (PI)

| Handelsname® | Generischer Name | Wirkung/Anwendung | Cyt P450 | Interaktionen mit Nebenwirkung |
|--|--|---|--|--|
| Viagra Levitra Cialis Uprima | Sildenafil Vardenafil Tadalafil Apomorphin | erektile Dysfunktion erektile Dysfunktion erektile Dysfunktion erektile Dysfunktion | 3A4 3A4 3A4 2C9, 2C19, 3A4 | PI, NNRTI PI, NNRTI PI, NNRTI PI/NNRTI? |
| Zyban Prozac Seroxat Citalopram Trevilor | Bupropion Fluoxetin Paroxetin Citalopram Venlafaxin | Nikotinentwöhnung Antidepressivum Antidepressivum Antidepressivum Antidepressivum | 2B6, 2D6 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 2C19, 2D6, 3A4 2C19, 2D6, 3A4 | PI, NNRTI PI, NNRTI PI, NNRTI PI, NNRTI PI, NNRTI |
| Propecia Proscar Reductil Xenical Regenon | Finasterid Finasterid Sibutramin Orlistat Amfepramon | androgener Haarausfall androgener Haarausfall Gewichtsreduktion Gewichtsreduktion Gewichtsreduktion | 3A4 3A4 3A4 Darmpassage erhöht | PI, NNRTI PI/NNRTI PI, NNRTI NRTI, NNRTI, PI PI, NNRTI |
| Aricept | Donepezil | Anti-Aging Gehirn | 2D6, 3A4 | PI, NNRTI |

Tabelle 1

Einschleichend dosieren!

Aus diesem Grund verbietet sich der häufig angestellte Fehlschluss: „Mein Freund hat die gleiche antiretrovirale Therapie wie ich und hat Seroxat gut vertragen“. Der Arzt kann nicht voraussagen, ob, und wenn ja, mit welcher Wahrscheinlichkeit im Einzelfall eine gefährliche oder unerwünschte Interaktion eintreten wird oder nicht. So bleibt häufig als einzig gangbarer Weg, durch die allmähliche Steigerung des Lifestyle-Medikaments potentielle Wechselwirkungen mit dem antiretroviralen Regime oder zusätzlich verordneten Medikamenten „anzutesten“.

Arzneimittel gegen erektile Dysfunktion

Alle Medikamente gegen erektile Dysfunktion – vor allem PDE-5 Inhibitoren – werden über Cytochrom P 450 3A4 abgebaut. Die gleichzeitige Einnahme von Proteaseinhibitoren (RTV, IDV, SQV, NFP, FosAPV, LPV, ATV) sowie dem NNRTI Delavirdin (DLV) führt zur Inhibition dieses Enzyms und damit zu einem teilweise dramatischen Anstieg der Blutspiegel der erektionsfördernden Medikamente mit der Gefahr von Kreislaufkollaps und Herzrhythmusstörungen. Deshalb sollten Patienten, die mit Proteasehemmern behandelt werden, zunächst nur die niedrigste Dosierung der PDE-5-Inhibitoren eingenehmen und das Dosierungsintervall verdoppeln. Bei den

Induktoren des Cytochrom P 450 3A4, den NNRTI Nevirapin (NVP) und Efavirenz (EFV) ist der Effekt umgekehrt. Hier reichen die durchschnittlichen Dosierungen von Sildenafil, Vardenafil und Tadalafil oft nicht aus, um die erektile Dysfunktion zu beheben.

Schlankmacher

Die Medikamente zur Gewichtsreduktion gehören sehr verschiedenen Stoffklassen an. Interaktionen finden sich deshalb auf verschiedenen physiologischen Ebenen. Orlistat (Xenical®) beispielsweise führt durch die Hemmung der gastrointestinalen Lipasen zu einer raschen Darmpassage und damit zur Gefahr einer mangelhaften Resorption von antiretroviralen Substanzen. Amfepramon (Regenon®) dagegen beeinflusst über mehrere Abbauprodukte die Freisetzung adrenerger Amine. Der Stoffwechsel der Abbauprodukte kreuzt sich mit dem der NNRTI und der PI. Es kommt zu einem Anstieg der Amfepramon-Abbauprodukte mit überwiegend psychischen Nebenwirkungen (Ruhelosigkeit, Halluzinationen, Angstsyndrom, psychotische Verknüpfung der Wirklichkeit). Die Kombination mit Efavirenz, welches den Abbau der Amfepramonmetaboliten steigert, kann dennoch zu ähnlichen psychiatrischen Symptomen führen, da Efavirenz ebenfalls in den Stoffwechsel der adrenergen Signalübertragung einwirkt und sich dann die gleichsinnigen Nebenwirkungen von EFV und Amfepramon im ZNS addieren.

Sibutramin (Reductil®), das dritte Medikament im Bunde, wird über das Cytochrom P 450 3A4 abgebaut. Die Sibutramin-Blutspiegel werden durch alle PI und durch Delavirdin angehoben. Es besteht vor allem die Gefahr einer Hochdruckkrise, aber auch von Herzrhythmusstörungen, Angstsyndrom und psychotischer Verknüpfung der Wirklichkeit. In Kombination mit Efavirenz können sich auch hier psychiatrische Nebenwirkungen potenzieren.

Nikotinentwöhnung

Das zur Nikotinentwöhnung empfohlene Antidepressivum Bupropion (Zyban®) ist ebenso wie einige Medikamente zur Gewichtsreduktion ein Amphetaminabkömmling und greift in den Dopaminstoffwechsel ein. Überdosierungssymptome sind entsprechend Ruhelosigkeit, Angstsyndrom und psychotische Reaktionen. Zusätzlich drohen Suizidalität, Krampfanfälle und Pankreatitis. Bupropion wird hauptsächlich über das Cytochrom P 450 2D6 abgebaut. Aus diesem Grund sollte Bupropion nicht mit den Protease-Hemmern Ritonavir oder Nelfinavir kombiniert werden. Beide Substanzen besitzen eine inhibitorische Wirkung auf dieses Enzym.

*Dr. med. Jörg H. Götz
Praxiszentrum Kaiserdamm Berlin
Kaiserdamm 24
14057 Berlin
goelz@snafu.de*

Kasuistik

Pharmakokinetische Verwicklung endet im Delirium

Ein 34-jähriger Patient nimmt neben seiner antiretroviralen Therapie (Abacavir, Efavirenz, Lopinavir/r) noch depressionslösende Mittel (Typ SSRI) und Blutfettsenker (Typ CSE-Hemmer). Nach Cannabiskonsum kommt es zu einer außerordentlich starken Rauschwirkung, die in völliger Desorientierung endet. Der Patient weiß nicht mehr sicher, wer er ist und wo er sich befindet. Im weiteren Verlauf der Nacht setzen Muskelkrämpfe und Schmerzen in der Muskulatur ein. Im Krankenhaus wird eine Rhabdomyolyse diagnostiziert.

Das Leberenzym 3A5 des Cytochrom P 450 musste in diesem Fall gleichzeitig fünf Substanzen (Cannabis, SSRI, CSE, Lopinavir und Ritonavir) verarbeiten. Folge dieser Überlastung war die Akkumulation von Cannabis und ein Anstieg des Statinspiegels auf das 20fache der therapeutischen Norm. Die hohe CSE-Hemmer-Konzentration führte dann schließlich zur Muskelschädigung, die nach Absetzen aller Medikamente reversibel war.