

VERSTECKTE GEFAHREN VON FLUOROQUINOLON-ANTIBIOTIKA IN DER BENZODIAZEPIN-ABHÄNGIGEN BEVÖLKERUNG

von Brad Verret | 12. Oktober 2017 | Blog, Medizinisches Fachbewusstsein, Forschung | 5 Kommentare

Ob es für eine Nasennebenhöhlenentzündung oder Bronchitis war, die meisten Menschen haben irgendwann in ihrem Leben ein Antibiotikum genommen. Antibiotika können lebensrettende Medikamente sein, aber wie alle anderen Medikamente sind sie mit Risiken verbunden. Insbesondere eine spezifische Klasse von Antibiotika, die so genannten Fluoroquinolone, bergen ernsthafte Risiken, die nur wenigen bekannt sind. Angesichts der wachsenden Antibiotikaresistenzepidemie hat jede neue Generation von Antibiotika ein erhöhtes Maß an Potenz erreicht, das sowohl als Aktiva als auch als Belastung angesehen werden kann. Die Fluorchinolone-Klasse zeichnet sich durch eine robuste, breitbandige antibiotische Wirkung aus und enthält viele gängige Medikamente wie Ciprofloxacin (Cipro), Ofloxacin (Floxin), Norfloxacin (Noroxin), Levofloxacin (Levaquin), Moxifloxacin (Avelox) und Gemifloxacin (Factive).

Chemisch betrachtet entspricht der Wirkungsmechanismus der Fluorchinolone genau dem bestimmter Chemotherapeutika, so dass es ziemlich beunruhigend ist, dass diese starken Wirkstoffe manchmal für relativ gutartige Infektionen verschrieben werden, die sich wahrscheinlich selbst oder mit einem milderem Medikament auflösen würden. Ein bemerkenswertes und einzigartiges Risiko der Fluorchinolone besteht darin, dass sie im Gegensatz zu den meisten anderen Antibiotika bei allgemein vorgeschriebenen Dosierungen neurologisch aktiv sind. Als eine ihrer sekundären antimikrobiellen Wirkung nachgeordnete Wirkung sind sie in der Lage, sich an bestimmte Rezeptoren im Gehirn, Rückenmark und peripheren Nervensystem zu binden. Der primäre Rezeptortyp ist der GABA-A-Rezeptor, der genau derselbe Rezeptor ist, auf den Benzodiazepine wirken. [1] Wenn ein Fluorchinolon an einen GABA-Rezeptor bindet, ist das Ergebnis das genaue Gegenteil der Wirkung von CNS-Beruhigungsmitteln wie Benzodiazepinen. Fluorchinolone sind Antagonisten des GABA-A-Rezeptors, dh sie verhindern die Bindung von GABA und können andere an den Rezeptor gebundene Moleküle wie Benzodiazepine verdrängen. [1] GABA ist ein hemmender Neurotransmitter und

Medikamente, die seine Wirkung verstärken, wie Benzodiazepine, verursachen Sedierung. Die durch ein Fluorchinolon verursachte GABA-Rezeptorblockade führt zu einer ZNS-stimulierenden Wirkung mit neurologischen Manifestationen, die von leichter Insomnie und Agitiertheit bis zu Halluzinationen und Anfällen reichen. [2] Jeder kann diese Nebenwirkungen erleiden, aber Individuen, denen Benzodiazepine verschrieben wurden, sind deutlich anfälliger für diese negativen neuropsychiatrischen Reaktionen.

Der Schuldige ist die Herunterregulierung des GABA-Rezeptors durch Benzodiazepintoleranz. Wenn ein Benzodiazepin chronisch verabreicht wird (über 10 Tage hinaus), gibt es eine Reihe von kompensatorischen Mechanismen nach unten, die versuchen, ein neurologisches Gleichgewicht angesichts der Überstimulation von GABA-Rezeptoren durch das Arzneimittel wiederherzustellen. Dies führt dazu, dass GABA-Rezeptoren nach längerer Benzodiazepin-Exposition mit der Zeit zunehmend weniger GABA-empfindlich werden. [3] Mit der Zeit werden die GABA-abhängigen Systeme des Gehirns geschwächt und es besteht eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber äußeren Einflüssen, die die Wirkung von GABA verringern.

Eine sturmneurale Erregung tritt auf, wenn ein Fluorchinolon die mit der Benzodiazepintoleranz assoziierte GABA-Rezeptor-Herunterregulierung "demaskiert". Da sie das gleiche Ziel teilen, sind Fluorchinolone außerdem in der Lage, in konzentrationsabhängiger Weise mit Benzodiazepinen um die GABA-Rezeptorbindung zu konkurrieren. Studien haben eine komplexe Wechselwirkung gezeigt, wenn ein Fluorchinolon und ein Benzodiazepin gleichzeitig an einen GABA-Rezeptor gebunden sind. Bei hohen Konzentrationen können Fluorchinolone einen Teil der an GABA-Rezeptoren gebundenen Benzodiazepinmoleküle verdrängen. [4] Diese Verdrängung kann ein akutes Benzodiazepin-Entzugssyndrom auslösen, das mit demjenigen identisch ist, das normalerweise auftreten würde, wenn eine Person plötzlich ihre Benzodiazepin-Dosis reduzieren würde.

Stellen Sie sich vor, jeder GABA-Rezeptor hätte ein Gaspedal und ein Bremspedal. Der gesamte GABA-Rezeptor mit seinen imaginären Gas- und Bremspedalen ist in dem Neuron verankert, dessen Geschwindigkeit er steuert. GABA-Agonisten wie Benzodiazepine wirken auf das Bremspedal und GABA-Antagonisten wie

Fluorchinolone wirken auf das Gaspedal. Wenn ein Agonist auf das Bremspedal tritt, fließen Chloridionen durch den Rezeptor in das Neuron. Chloridionen sind wie ein elektrostatischer Klebstoff, der das Neuron verlangsamt. Wenn ein Antagonist auf das Gaspedal tritt, stoppt der Chloridfluss und das Neuron beschleunigt sich. Wenn ein Agonist für einen längeren Zeitraum vorhanden ist, wird das Bremspedal allmählich abgenutzt. Zusätzlich rekrutiert das Neuron chemische Botenstoffe, um das Gaspedal so einzustellen, dass das Neuron sich weiter in der gewünschten Geschwindigkeit bewegen kann. Es könnte ein Tempo sein, das Angst hervorruft, aber es ist die genaue Geschwindigkeit, die es dem Neuron ermöglicht, seinen Zweck innerhalb des einzigartigen neuralen Kreislaufs zu erfüllen, dem es angehört. Nach chronischer Abbremsung durch Benzodiazepine wollen Neuronen aber frei werden, werden durch die Anwesenheit der Droge zurückgehalten. Sie werden immer härter und härter kämpfen, um diese pharmakologische Unterdrückung zu überwinden. Fluorchinolone lösen Neuronen aus ihrer chemischen Bindung aus, indem sie die Bremse lösen und auf das Gaspedal treten, was zu einer Art neuronalem Kurzschluss führt, da die befreiten Neuronen außer Kontrolle geraten. Es wurde gezeigt, dass bestimmte nicht-steroidale entzündungshemmende Medikamente vorhanden sind (NSAIDs) wie Ibuprofen sind in der Lage, die GABA-Rezeptorblockade durch Fluorchinolone zu verstärken, indem sie ihre Neurotoxizität verstärken und ihre ZNS-Nebenwirkungen verschlimmern. [5] NSAIDs werden häufig zusammen mit Fluorchinolon-Antibiotika für schmerzhaft Infektionen wie Sinusitis und Infektionen der Harnwege verschrieben. Einige Fluorchinolone einschließlich Ciprofloxacin (Cipro) sind weitere Inhibitoren des Leberenzym CYP1A2, das für die Metabolisierung von Koffein und anderen Xanthin-Alkaloiden in Kaffee, Tee und Schokolade verantwortlich ist. [6] Dies führt üblicherweise zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber den stimulierenden Wirkungen von Koffein, wenn Ciprofloxacin eingenommen wird. Daher ist es kaum verwunderlich, dass Kaffeetrinker, denen ein Benzodiazepin verschrieben wird, ein noch höheres Risiko für Fluorchinolon-induzierte Anfälle und neuropsychiatrische Störungen haben. Es ist eine traurige Wahrheit, dass viele Mediziner außerhalb der Neurowissenschaften sich dieser geringeren bekannte Fakten über Fluorchinolon-Antibiotika. Die Fluorchinolon-Coffein-Wechselwirkung ist gut dokumentiert, aber die Fluorchinolon-

Benzodiazepin-Wechselwirkung wird derzeit in keinem der derzeitigen webbasierten Kreuzvergleichskontrollsysteme für Arzneimittelinteraktionen erkannt, die üblicherweise von Verbrauchern im Gesundheitswesen verwendet werden. Die meisten Apotheker sind sich auch des Problems nicht bewusst und werden ohne Weiteres Fluorchinolon-Verordnungen an Benzodiazepin-abhängige Patienten abgeben. Diese Interaktion wird nicht konsequent erkannt, aber es bringt Benzodiazepin-tolerante Individuen sehr häufig in große Schwierigkeiten. Studien haben gezeigt, dass Benzodiazepin-abhängige Personen häufig Depressionen, Angstzustände, Psychosen, Paranoia, schwere Schlafstörungen, Parästhesien, Tinnitus, Überempfindlichkeit gegen Licht und Ton, Zittern, Krampfanfälle und Selbstmordgedanken bei Kontakt mit Fluorchinolon-Antibiotika erfahren. [7] Diese Symptome sind alles übereinstimmend mit dem akuten Benzodiazepin-Entzugssyndrom. Darüber hinaus kann es mehrere Wochen oder sogar Monate dauern, bis das Fluorchinolon für das betroffene Individuum symptomfrei ist. Dies kann auf die Langzeitpotenzierung zurückzuführen sein, die auftritt, wenn exzitatorische glutamathaltige Synapsen durch ein Defizit an GABA-Aktivität übermäßig stimuliert werden. Einige Individuen kehren niemals in ihren Pre-Fluoroquinolon-Zustand zurück und sie werden üblicherweise als "floxed" bezeichnet. Sie bleiben unter Bedingungen wie peripherer Neuropathie, Muskelschwäche, kognitiver Dysfunktion, neuer oder verschlimmter psychischer Krankheit und sogar Lähmung, die alle mit exzitatorischer Neurotoxizität (Exzitotoxizität) und Hirnschäden vereinbar sind [8] [9] [10] In Anbetracht dessen ist es unerlässlich, dass mehr medizinische Fachkräfte diese gefährliche Interaktion erkennen und öffentlich anerkennen, die dazu geführt hat, dass normale, gesunde Menschen behindert wurden. Dies allein reicht jedoch nicht aus. Ebenso wichtig ist es, dass Benzodiazepin-abhängige Personen auf diese Interaktion aufmerksam werden, um sich besser für sich selbst einsetzen zu können. Es ist bekannt, dass der chronische Benzodiazepingebrauch oft chemische Empfindlichkeiten verursacht, die von den betroffenen Personen verlangen, dass sie eine Vielzahl von Fremdstoffen vermeiden, die die meisten Menschen tolerieren können, und Fluorchinolone wahrscheinlich ganz oben auf dieser Liste stehen. Alle Ärzte sollten sich darüber im Klaren sein Ein Fluorchinolon zu einem Benzodiazepin-abhängigen Individuum birgt ein ernsthaftes Risiko für eine Behinderung, das möglicherweise

dauerhaft sein könnte. Fluorchinolone sollten in fast jedem Szenario, einschließlich nichtmedikamentösem Benzodiazepinmissbrauch, mit einer chronischen Benzodiazepin-Exposition kontraindiziert sein. Ärzte sollten alle Alternativen untersuchen, bevor Fluoroquinolone in Betracht gezogen werden. In seltenen Fällen, in denen festgestellt wurde, dass die Nichtverabreichung eines Fluorchinolons zum Tod führen könnte, sollten Benzodiazepin-abhängige Personen ihre Benzodiazepin-Dosierungen für die gesamte Dauer der Fluorchinolonthherapie erhöhen und bis das Medikament vollständig aus ihrem System entfernt wurde.