Wechselwirkungen- Medikamente und Ernährung

„Nicht alles was schmeckt, is(s)t auch gut"

Mukoviszidose Jahrestagung
-online-
7.7.2020

Dipl.oec.troph. Annette Simon
UKGM Giessen
allg. Pädiatrie- Mukoviszidoseambulanz
Annette.Simon@uk-gm.de

Bildquelle:https://pixabay.com

AGENDA

- Nebenwirkung oder Wechselwirkung- oder was?
- Medikamenteneinnahme
- Einflussfaktoren der Wechselwirkungen
- Einfluss von Arzneimittel auf die Nahrungsaufnahme
- Einfluss von Nahrungsmittel auf die Arzneimittel

Nebenwirkung oder Wechselwirkung oder was?

- Interaktionen, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen Pharmakotherapie, Pharmakokinetik und –dynamik, Polymedikation

  - Arzneimittelspezifische ⇘
  - Nahrungsspezifische ⇨
  - Patientenspezifische ⇗

  Einflussfaktoren, auf das Ausmaß der Wechselwirkung

Allgemeine Einflussfaktoren auf die Medikamentenwirkung

- Medikationsdauer und Applikationsart
- Mit dem Essen-vor dem Essen- nach dem Essen
- Ernährungsgewohnheiten
- Genussmittelkonsum
- Ernährungs- und Mikronährstoffstatus bei Medikationsbeginn
- Alter des Patienten sowie die Organfunktion

Beipackzettel berücksichtigen diese Interaktion selten

Nebenwirkungen aber auch Therapieversagen dadurch möglich

Bildquelle:https://pixabay.com

FOOD-Effekte
unspezifische Effekte

- Nüchtern oder satt!
- Inhaltsstoffe einer Mahlzeit, Art, Menge und Konsistenz
  - Hier entscheidet sich wie lange der Nahrungsbrei im Magen verweilt. Bei reichhaltigen Mahlzeiten sind z.T. nach 2-4 h noch etwa die Hälfte der Nahrung imMagen.
  - Bei Flüssigkeiten ist die Entleerung wesentlich schneller (0.5-2h)
  - postprandialer pH-Wert, Motilität,
  - Gallensekretion, Leber- und Nierenfunktion

FOOD-Effekte
unspezifische Effekte

- der Füllungszustand des Magens bestimmt die
  - Geschwindigkeit von Freisetzung und Resorption des Wirkstoffs
  - Resorptionsrate
  - Aufnahmegeschwindigkeit und Wirkstärke

- kann u.U. über Erfolg oder Misserfolg des Medikamentes entscheiden

… vor dem Essen…
nach dem Essen- ?

Bildquelle:https://pixabay.com

FOOD-Effekte von Medikamenten

- *Kein Food-Effekt*: Bioverfügbarkeit bleibt konstant, die Einnahme ist unabhängig von Mahlzeiten
- *Positiver Food-Effekt:* gleichzeitige Anwesenheit von Nahrung erhöht die Bioverfügbarkeit
- *Negativer Food-Effekt:* die Bioverfügbarkeit sinkt gemeinsam mit einer Mahlzeit

Was heißt „nüchtern“?
Und wie nehme ich Medis am besten ein?

- Nüchtern = unabhängig von der Mahlzeit
  - eine halbe Stunde vor
  - 2 Stunden nach dem Essen
- Ohne Flüssigkeit = kein Transportmittel
  - Tabletten können in der Schleimhaut des Ösophagus stecken bleiben
- Leitungswasser = Getränk der Wahl
  - Kein Mineralwasser, Kaffee oder Tee
- Ohne Hinweis zur Einnahme:
  - auch zum Essen
  - direkt davor oder
  - danach
- Magensaftresistente oder Retardtabletten
  - Können den Magen erst in der nächsten nächtlichen Nüchternphase verlassen (z.B Diclofenac)
- Möglichst konstante Einnahmebedingungen

https://www.pexels.com/de

Zusammenfassung

- feste Medikamente mit aufrechtem Oberkörper und einem großen Glas Leitungswasser
- gleichzeitige Nahrungsaufnahme bewirkt in der Regel eine verzögerte Anflutung des Wirkstoffes
- ob positiver oder negativer Food-Effekt ist wirkstoffabhänig
- magensaftresistente überzogene Medikamente müssen nüchtern eingenommen werden
- Retardtabletten können u.U. den ganzen Tag in dem Magen verbleiben, der Wirkstoff wird kontinuierlich abgegeben und mit dem Nahrungsbrei weitergeleitet
- gleicher Abstand zu einer Mahlzeit sollte eingehalten werden

Einfluss von Arzneimittel auf Nahrungs- und Nährstoffaufnahme

- Medikamente können den Vitamin- und Mineralstoffhaushalt negativ beeinflussen
  - Ausgeprägter bei bestehender Mangel- oder Fehlernährung
- Konkurrenz an den Enzymen und Transportern

Mikronährstoff	Medikament/Wirkstoff
Eisen	Protonenpumpenhemmer, Bisphosphonate, Levothyroxin
Vitamin D, Vitamin C	Glukokortikoide, Protonenpumpenhemmer
Zink	Tetrazykline, Kortikoide, Protonenpumpenhemmer
Folsäure	Kontrazeptiva, Protonenpumpenhemmer, Östrogene
Kalzium	Aminoglykoside, Diuretika, Protonenpumpenhemmer,

Einfluss von Arzneimittel auf Nahrungs- und Nährstoffaufnahme

- direkt oder indirekt auf den Appetit
- auf den Geschmacksinn (Störung bis Verlust)
- metallisch, bitter, salzig- häufiger bei Antibiotika, Cetiricin, Schlafmittel, Antidepressiva
- Medikamente und Nährstoffe benutzen den gleichen Weg von

  Aufnahme- Verstoffwechslung- Bioverfügbarkeit-Ausscheidung

Unerwünschte Interaktionen können beide Seiten betreffen:

- Wirksamkeit des Medikamentes oder
- die Funktion des Nährstoffes

Auswirkungen eines latenten Mikronährstoffmangels

Bildquelle:https://pixabay.com

- z.B. Vitamin B12, Vitamin D, Eisen
  - Befindlichkeitsstörung
  - Appetitlosigkeit
  - Schwäche, Lern- und Konzentrationsschwierigkeiten
  - Kopfschmerzen
  - Nervosität
  - Infekt Stressanfälligkeit
  - Wassereinlagerung

Lebensmittel und Genussmittel mit spezifischen Effekte auf Arzneiwirkung

Bildquelle:https://pixabay.com

Grapefruit und Pomelos (u. Bitterorange)

Abbauweg über CytochromP450-Komplexe(CYP-Enzyme)

Sind lokalisiert im Darm und in der Leber (CypP3A4)

Arzneimittel verwenden diese Enzymfamilie (12)

CYP- Enzyme katalysieren mehr als 50% aller verordneten Medikamente

95% in der Leber aktiv

Grapefruit, Pomelos und Arzneimittel

Hemmt im Darm den Abbau ⟹ Wirkverstärung des Arzneistoffes

Cytochrom P450 (CYP)-Enzyme

- CYP-Enzyme können ***inhibiert*** oder ***induziert*** werden
  - **Enzyminhibition** (Hemmung):
    - Bereits kurz nach dem Verzehr von Crapefruitmengen (200ml Saft)
    - Hält bis zu drei Tagen an (deshalb ist ein zeitlicher Sicherheitsabstand wie bei anderen Lebensmitteln nicht ausreichend)
    - Erst durch Neusynthese des Enzyms wird die Hemmung auf gehoben

↑ gesteigerte Aufnahme des Medikamentes ins Blut

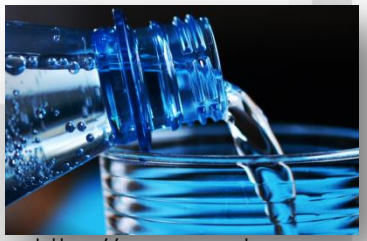
erhöhter Wirkspiegel

  - **Enzyminduktion** (Verstärkung):
    - CYP-Enzyme sollen Wirkstoff umsetzen und abbauen
    - nach Verzehr von Grapefruitmengen verstärkter Enzymneusynthese in der Zelle
    - Wirkstoffe werden viel schneller abgebaut und ausgeschieden
    - Erniedrigter Wirkspiegel im Blut

↓

Immunsuppressiva, Ciclosporin, Tacrolimus…Medikamente mit sehr geringer therapeutischer Breite

Milchprodukte und Mineralwasser



https://www.pexels.com

- ***Inhaltsstoffe von Milchprodukte***: Kalzium, Magnesium, Aluminium
- ***Inhaltsstoffe von Mineralwasser:*** Kalzium und Magnesium
- Zink und *Eisen*
  - Bilden schwer lösliche Komplexe und senken die Bioverfügbarkeit (30-60%)
  - Großteil der Arznei-Interaktionen (pharmakokinetische Wirkungen)

Vorsicht bei Selbstmedikation:

- Nahrungsergänzungsmittel: sehr häufig 2- und 3-wertige Kationen

Einnahmeempfehlung: 30 min Abstand zum Essen,
falls zum Essen, dann auf Milchprodukte verzichten, bzw. max. Abstände einhalten (2vor, 4 nach)

Fluorchinolonen (Antibiotika-Ciprofloxacin, Levofloxacin u.a.), Levothyroxin, Bisphosphonate (Osteoporosemedi.)

Alkohol

https://www.pexels.com

- Alkohol löst die meisten Wechselwirkungen aus
  (Pharmakokinetik und Pharmakodynamik)

- **Leberschädigungen** ⬆ von Paracetamol, Statinen,, Methotrexat
- Antibiotika: Wirkspiegel im Blut ⬇
- **gastrointesinale Komplikationen** wie Blutungen:
  bei NSAR-Wirkgruppe(Diclofenac, Ibuprofen, Paracetamol, ASS, Glukokortikoide etc.)
- **Diabetesmedikation** (Sulfonylharnstoff) wird beeinflusst
- Hemmung der Glukoneogenese in der Leber: Hypoglykämien

Tyraminreiche Lebensmittel

- Im Körper wirkt Tyramin als indirektes Sympatohmimetikum mit relevantem Blutdruckanstieg
- Normalerweise rascher Abbau (MAO-Enzym) wenn es über die Nahrung aufgenommen wird

Tyramin reiche Lebensmittel:

Alter Käse, Sauerkraut, eingelegter Fisch, geräucherte Wurst Schinken, Salami, Hefeextrakte, Rotwein, Sojaprodukte aber auch Avokado und Feigen (Trockenfrüchte)

Antidepressiva: wirken über die Blockade dieses Enzyms

Folge: Tyraminkonzentration ⇧ Blutdruck ⇧ und Herzrasen

Tyraminreduzierte Diät

- Histamin : allergieartige Erscheinungen

Goji-Beeren, Vitamin K und Lakritz

https://www.pexels.com

- **Goji-Beeren:** Superfood- Immunsystemstärkend (?)
  - Wirkungsverstärkung von gerinnungshemmenden Medikamenten (Marcumar)
    ⟹ gefährliche Blutungen und Komplikationen

- **Vitamin K haltiges Gemüse:**
  - je grüner desto mehr Vitamin K
  - Essentiell für die Blutgerinnung
  - Wirkung von Macumar ⇓ durch Vit K -haltige LM, Thrombosegefahr ⇑
  - Keine Obst- und Gemüsetage oder drastische Umstellungen

- **Lakritz:** enthält Glycyrrhizin, aus der Süßholzwurzel
  - hemmt die Ausscheidung von Coritsol über die Niere
  - Ödembildung, Flüssigkeitsretention und Blutdrucksteigerung (BfR)
    - Hypertoniker, Schwangere und Diabetiker nicht mehr als 50g/Tag

https://pixabay.com

Kaffee, grüner und schwarzer Tee

- Enthalten Gerbstoffe
  - bilden besonders mit Antidepressiva und Neuroleptika schwerlösliche „Niederschläge“ Präzipitate
  - Wirkung des Arzneimittels wird um bis zu 80% verringert
  - Resorption von Schilddrüsenhormnen und Bisphosphonaten (-60%) wird reduziert

https://pixabay.com

Ballaststoffreiche Lebensmittel

https://pixabay.com

- Lösliche Ballaststoffe aus Obst und Gemüse (Pektin, Inulin)
- Unlösliche Ballaststoffe aus Hülsenfrüchten etc.
  - **Quellende Wirkung:**
    - Glukose-und Insulinantwort, Wachstumshemmung pathogener Keime, Gallensäurenrückresorption vermindert, dadurch Cholesterin senkend…
  - **Levothyroxin:**
    - bindet an Ballaststoffe, bei schwankender Ernährungsweise- schwankende Hormonspiegel

    Gleiche Wirkung auch bei Einnahme von Präbiotika
  - **Paracetamol:**
    - Wirkeintritt nach ballaststoffreicher Mahlzeit verzögert sich (besser nüchtern
  - **Herzwirksame** Medikamente – veränderte Wirkstärke

- Proteinreiche Lebensmittel
  - Dopaminartige Medikamente konkurrieren um die Aufnahme im Dünndarm.
  - Parkinsonpatienten sollen deshalb eher abends eine proteinreiche Mahlzeit zu sich nehmen

Modulierende Medikamente bei CF (Orkambi, Kalydeco, Symkevi, Kaftrio)

- ***Abbbau und Umbau über CYP3A***
  - Induktoren und Inhibitoren verstärken die Wirkung oder schwächen die Wirkung um bis zu 50%
    - Grapefruit, Pampelmuse
  - Rücksprache mit dem Arzt bei der Einnahme von
    - manchen Antibiotika (Rifampicin)*
    - Johanniskraut *
  - Wirksamkeit von anderen Arzneimitteln kann stark vermindert sein:
    - Hormonale Kontrazeptiva,
    - Ibuprofen,
    - Protonenpumpenhemmer,
    - Herzmedikamente

Bildquelle:https://pixabay.com

* CYP3A- Induktoren

Spezifische Nebenwirkungen durch Nahrungsmittel

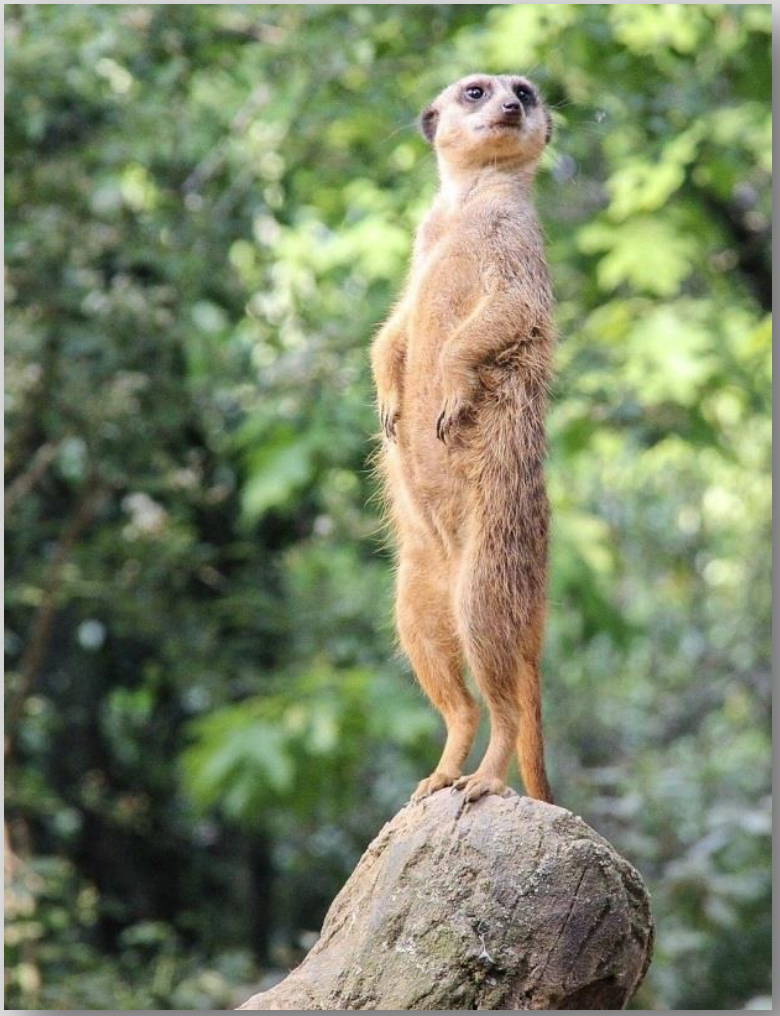
Verstärkung der Arzneimittelwirkung durch…	
Beispiele	Mechanismus
• durch fetthaltige Lebensmittel • durch Milcheiweiß	Fettlösliche Substanzen im Medikament -Gesteigerte Resorption
• **CYP3A4** (P2E1) in Leber und Darmschleimhaut–Hemmung durch Grapefruitsaft, Bitterorange, Pomelo (Brunnenkresse)	Enzyminhibition (verlangsamter Abbau, gesteigerte Aufnahme und erhöhter Wirkspiegel)
• Alkohol und Antidiabetika	Veränderter Umbau- Hypoglykämien

- https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2012/daz-40-2012/interaktionen-mit-cyp3a4

NEBENWIRKUNGEN aber auch THERAPIEVERSAGEN

Verminderung der Arzneimittelwirkung durch…	
Beispiele	Mechanismus
• Ballaststoffe wie Kleie oder Pektin • Chelat- und Komplexbildung mit Kationen (Milchprodukte) • Interaktionen mit Nahrungseiweiß	Behinderung der Resorption (Metformin, L-Thyroxin) (Antibiotikum, Bisphosphonate) (Dopa)
• CYP (1,2,3)A –Induktion durch Lebensmittel Brokkoli, Alkohol, Knoblauch, Johanniskraut)	Enzyminduktion (beschleunigter Abbau)
• Vitamin K	Gegenspieler (Antagonisierung) von Cumarine (Gerinnungsmedikamente mit Synthese in der Leber)

Zusammenfassung
Tipps für die Praxis
wie nehme ich Medikamente richtig

- Magensaftresistente Medikamente grundsätzlich nüchtern
- Bei Dauermedikation kurzfristige und einseitige Ernährungsumstellung vermeiden
- Grapefruit und Pomelo sind bei speziellen (CYP3A4) Medikamenten kontraindiziert, mehrstündiger Abstand reicht nicht
- Antibiotika: mind. 4h nach oder 2h vor Milchprodukten/Mineralwasser einnehmen
- Auf Alkohol bei Beruhigungsmitteln, NSAR und Glukokortikoiden möglichst verzichten
- Kaffee/Tee: den zeitlichen Abstand bei Antibiotika und Antidepressiva beachten

Danke für Ihre Aufmerksamkeit