

✉ U. Siedentopp

# Medikamente und Ernährung – Wechselwirkungen zwischen Arznei- und Lebensmitteln

## Pharmaceuticals and nutrition – drug-foodstuff-interactions

### Zusammenfassung

Gegenseitige Wechselwirkungen zwischen Arzneistoffen und Lebensmitteln haben entscheidenden Einfluss auf die Therapiewirksamkeit. Medikamente können das Appetitverhalten beeinflussen und Geschmacksstörungen auslösen. Verschiedene arzneimittel-, nahrungs- und patientenspezifische Einflussfaktoren bestimmen den Grad der Interaktionen. Diese betreffen neben der Pharmakokinetik die Pharmakodynamik und Bioverfügbarkeit. Wesentliche Bedeutung hat hierbei das Cytochrom-P450-Enzymsystem. Besonders therapiegefährdende Lebensmittel sind Grapefruit, Milchprodukte, Alkohol, tyraminhaltige Speisen, Goji Beeren und koffeinhaltige Getränke. Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und Lebensmitteln müssen um der Therapiesicherheit willen genauestens beachtet werden. Ärzte sollten ihren Patienten daher individuelle und praxisrelevante Handlungsempfehlungen zu den Einnahmemodalitäten ihrer Arzneimittel vermitteln.

### Schlüsselwörter

Arzneimittel, Lebensmittel, Wechselwirkungen, Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Geschmacksstörungen, Bioverfügbarkeit, Cytochrom-P450-System, Grapefruit, Milchprodukte, Alkohol, Tyramin, Goji Beeren, Koffein, Vitamin K

### Abstract

Drug and foodstuff interactions exert a critical influence on the effectiveness of therapies. Drugs may influence appetite behavior and impair the sense of taste. The degree of interactions is defined by various factors pertaining to drugs, foodstuffs and patient specificity, relating to pharmacokinetics, pharmacodynamics, and bioavailability. In that context, the Cytochrome-P450 system is of crucial importance. Therapy may be jeopardized in particular by consumption of grapefruit, dairy products, alcohol, tyramine-containing food, goji berries, and caffeine containing drinks. With therapeutic safety in mind, interactions between drugs and foodstuffs need to be painstakingly monitored. Therefore, doctors should provide their patients with individualized and practically relevant recommendations regarding medication intake.

### Keywords

Drugs, foodstuffs, interactions, pharmacokinetic, pharmacodynamic, impaired sense of taste, bioavailability, cytochrome-P450 system, grapefruit, dairy products, alcohol, tyramine, goji berries, caffeine, vitamin K



Abb. 1: Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und Lebensmitteln werden kaum beachtet, haben aber hohe Praxisrelevanz.

### Einleitung

Interaktionen von Arzneimitteln untereinander wird schon seit längerem Aufmerksamkeit geschenkt. Wechselwirkungen verschiedener Arzneimittelwirkstoffe mit Genuss- und Lebensmitteln werden hingegen bisher im klinischen Alltag kaum oder gar nicht beachtet. Dabei haben sie eine sehr hohe Praxisrelevanz, da sie auf allen Stoffwechselebenen auftreten können (Abb. 1). Die zahlreichen potenziell interagierenden Inhaltsstoffe einer Mahlzeit können im Einzelfall über Erfolg oder Misserfolg einer Therapie entscheiden. Die damit verbundenen und zum Teil hohen Risiken sind Ärzten, Apothekern und Patienten meistens unbekannt. Die Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände ABDA informierte in öffentlichen Veranstaltungen im Rahmen des Tages der Apotheke 2014 unter dem Motto „Sicher is(s)t sicher“ über Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und Lebensmitteln. In dieser Übersichtsarbeit werden die zahlreichen Wechselwirkungen zwischen Arznei-, Lebens- und Genussmitteln zusammen mit ihren verschiedenen Einflussfaktoren dargestellt und in praxisrelevante Handlungsempfehlungen umgesetzt.

## **Einflussfaktoren der Arznei-, Lebens- und Genussmittelinteraktionen**

Die Wechselwirkungen sind pharmakokinetischer Art und betreffen Resorption, Verteilung im Organismus, Biotransformation, Bioverfügbarkeit, Ausscheidung und/oder pharmakodynamisch mit einer direkten Arznei-/Lebensmittelreaktion. Hinweise in den Gebrauchs- und Fachinformationen zur Einnahmemodalität der jeweiligen Arzneimittel sind in aller Regel sehr allgemein oder unpräzise formuliert. Die Angabe „Vor dem Essen einnehmen“ lässt beispielsweise den zeitlichen Rahmen dafür völlig offen. Und Begriffe wie „Essen“ oder „Mahlzeit“ bieten qualitativ und quantitativ viel persönlichen Interpretationsspielraum. In Abhängigkeit von der Zusammensetzung des Essens – kohlenhydratreich oder eiweiß- bzw. fettreich – können nämlich sehr unterschiedliche pharmakokinetische Interaktionen eintreten. Man unterscheidet grundsätzlich arzneimittelspezifische, nahrungsspezifische und patientenspezifische Einflussfaktoren, die das Ausmaß der Wechselwirkungen bedingen [1, 2]. Physiochemische Wechselwirkungen zwischen Arznei- und galenischen Hilfsstoffen mit Lebensmitteln sind relativ häufig. Zwei- oder dreiwertige Kationen (Ca, Mg, Zi, Fe, Al) aus Milch- und Milchprodukten, Mineralwässern, Obst und Gemüse können eine Komplexbildung mit Bisphosphonaten, Gyrasehemmern und Levothyroxin auslösen. Durch die schlechte Löslichkeit der Komplexe wird die Bioverfügbarkeit des Arzneistoffes erheblich reduziert. Gerbstoffe aus Kaffee und Tee beeinträchtigen die Resorptionsrate zahlreicher Antidepressiva und Neuroleptika [2]. Bei wirkstoffidentischen Arzneimitteln kann eine unterschiedliche Galenik bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme Einfluss auf die Wirkstofffreisetzung haben. Vonseiten der Ernährung spielen die Art, Menge und Konsistenz des Essens ebenso eine Rolle wie postprandiale pH-Werte im Magen, die gastrointestinale Motilität, Gallensekretion und der Leberstoffwechsel. Unter dem „negativen Food-Effekt“ versteht man eine Verlangsamung der Wirkstoffanflutung und Abflachung der Plasmaspiegelkonzentration durch die Einnahme eines Medikamentes zu einer Mahlzeit im Vergleich zur Nüchterneinnahme. Umgekehrt können schlecht wasserlösliche Stoffe bei Einnahme mit dem Essen erhöhte Resorptionsraten und Blutkonzentrationen bewirken. Nahrungs-

faktoren können auch die Ausscheidung von Arzneistoffen beeinflussen, wenn Wirkstoffmetabolite und Nahrungsinhaltsstoffe die gleichen renalen Transportmechanismen haben. Bestimmte Lebensmittel beeinflussen auch den pH-Wert des Urins. Gemüse alkalisiert und Fleisch säuert den Urin an. So wird die Ausscheidung von Methotrexat bei Einnahme mit Cola-Getränken aufgrund der konsekutiven Harnansäuerung in klinisch relevantem Umfang verzögert [3]. Von Patientenseite beeinflussen neben Alter, Geschlecht, Körpergewicht, ethnischer Zugehörigkeit, Organfunktionen und Grunderkrankungen vor allem genetische Enzym-polymorphismen, Transportsystem und Rezeptoren die Arzneimittel-Lebensmittelinteraktionen. Sport, Rauchen und alkoholische Getränke gelten als pharmakologisch relevante Lifestylfaktoren [2].

## **Einfluss von Arzneimitteln auf Nahrungsaufnahme und Nährstoffverwertung**

Zahlreiche Arzneimittel haben einen direkten oder indirekten Einfluss auf das Appetitverhalten. Eine medikamentöse Adipositas-Therapie mindert direkt den Appetit. Quellstoffe und Anorektika gehören in diese Wirkstoffgruppe. Unerwünscht sind indirekt wirkende Appetitminderer wie Zytostatika, Neuroleptika oder Nootropika, die Stomatitis, Übelkeit, Erbrechen oder Geschmacksveränderungen auslösen. Tri- und tetrazyklische Antidepressiva bewirken häufig eine direkte Appetitsteigerung durch Beeinflussung des Noradrenalin-, Serotonin- und Dopamin-Stoffwechsels. Zahlreiche Arzneimittel können leichte (Hypogeusie) bis massive (Ageusie) Geschmacksstörungen auslösen. Anhaltende Geschmacksstörungen (Dysgeusie) haben eine hohe ernährungsmedizinische Relevanz [4]. Arzneimittelbedingte Geschmacksstörungen beeinträchtigen maßgeblich die Lebensqualität und den Ernährungszustand von Patienten. In Tabelle 1 sind verschiedene Arten von Dysgeusien beispielhaft aufgeführt.

Die Wirkungen von Arzneistoffen auf das Körpergewicht resultieren aus sekundären Folgen über Veränderungen des Geschmackssinns oder Appetitverhaltens. Eine Gewichtszunahme ist bei längerer Kortikoidanwendung durch Wassereinlagerung und Appetitsteigerung sowie metabolisch bedingt durch Insulin oder manche orale Antidiabetika zu erwarten.

**TABELLE 1** Arzneimittelbedingte Dysgeusien [gekürzt nach 2]

<b>Wirkstoffgruppe</b>	<b>Wirkstoffe</b>	<b>Mögliche Effekte auf den Geschmackssinn</b>
Antibiotika	Ampicillin, Fluorchinolone, Makrolide, Metronidazol, Tetracykline	Dysgeusie (metallisch)
Antihypertensiva	ACE-Hemmer, Diltiazem, Dipyridamol	Dysgeusie (unterschiedlich), Hyposalivation/Xerostomie
Cholesterinsenker	Clofibrat, Statine	Dysgeusie (unterschiedlich)
Diuretika	Amilorid, Hydrochlorothiazid, Spironolacton	Dysgeusie (salzig), Ageusie
Gichtmittel	Allopurinol, Colchicin	Dysgeusie (unterschiedlich)
Neuroleptika	Chlorpromazin, Perphenazin	Dysgeusie (metallisch)
Schlafmittel	Zaleplon, Zolpidem, Zopiclon	Dysgeusie (metallisch-bitter)
Trizyklische Antidepressiva	Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Opipramol, Doxepin, Desipramin	Hyposalivation/Xerostomie, Dysgeusie (metallisch)

## Effekt von Lebensmitteln auf Arzneimittelwirkungen

Differenzialdiagnostisch unterscheidet man unspezifische und spezifische Einflussfaktoren der Nahrung auf Medikamente. Die unspezifischen Effekte betreffen die Freisetzung und Resorption des Wirkstoffs. Seitens der Ernährung spielen dabei die gleichzeitige Einnahme mit Flüssigkeit und der Füllungsstatus des Magens die entscheidende Rolle. Die allermeisten festen oralen Darreichungsformen sollen mit Flüssigkeit (1 Glas Leitungswasser als Transportmittel) eingenommen werden, um Schäden an der Ösophagus-Schleimhaut und einen verzögerten Wirkungseintritt zu vermeiden. Auf eine ausreichende Flüssigkeitsmenge bei der Einnahme sollte in der Patientenberatung hingewiesen werden, weil im Magen und Dünndarm keine ausreichenden Flüssigkeitsmengen zum Auflösen der Arzneiformen vorkommen [2].

Der Füllungsstatus des Magens korreliert mit der Magenpassagezeit des Arzneimittels. Damit bestimmt die Magenfüllung die Aufnahmegeschwindigkeit und Wirkstärke der Arzneimittel. Ein voller Magen verzögert die Resorption des Wirkstoffes bei schnell freisetzenden Darreichungsformen wie Lösungen oder unretardierten Tabletten. Der Einfluss auf die Wirksamkeit des Medikaments hängt aber auch von den pharmakodynamischen Eigenschaften und der jeweiligen Indikation ab [1].

Pharmakokinetische Aspekte und das Ausmaß der Bioverfügbarkeit des Arzneimittelwirkstoffes bestimmen, ob ein Medikament nüchtern, zum Essen oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden sollte. Hierbei werden drei Kategorien des sogenannten Food-Effekts unterschieden [2, 5]. Eine Einnahme im Nüchternzustand ist realistischerweise nur morgens vor dem Frühstück möglich. Alle anderen Zeiten im Tagesverlauf gewährleisten keinen leeren Magen.

### Definitionen

- **Kein Food-Effekt:** das Ausmaß der Bioverfügbarkeit bleibt konstant. Die Einnahme des Arzneimittels kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.
- **Positiver Food-Effekt:** die gleichzeitige Anwesenheit von Nahrung erhöht die Bioverfügbarkeit. Hier ist in der Regel die Einnahme mit der Mahlzeit sinnvoll.
- **Negativer Food-Effekt:** bei der Einnahme mit einer Mahlzeit sinkt die Bioverfügbarkeit. Da das Ausmaß der Beeinträchtigung von der Zusammensetzung der Mahlzeit abhängt und nicht sicher vorhergesagt werden kann, müssen diese Arzneistoffe nüchtern eingenommen werden.

## Lebens- und Genussmittel mit spezifischen Effekten auf Arzneimittelwirkungen

Grapefruit-haltige Lebensmittel sind für ihr hohes Störungspotenzial durch Hemmung von CYP-Enzymen bekannt. Aber auch andere Lebensmittel wie Milch, Käse, Joghurt, Gemüsesorten, ballaststoffhaltige Produkte sowie Kaffee, Tee und Alkohol können durch ihre Inhaltsstoffe Arzneimittelwirkungen verstärken oder abschwächen. Die daraus resultierenden Gefahren reichen von einem Therapieversagen bis zur toxischen Wirkungssteigerung. Eine verminderte Arzneiwirkung resultiert dabei aus einer behinderten Resorption, Enzyminduktion oder Antagonisierung. Arzneistoffe wie Digoxin, Lovastatin, Penicillin V, Metformin oder L-Thyroxin binden an Ballaststoffe wie Kleie oder Pektin. Bei Tetracyclinen, Erythromycin, Azithromy-

cin, Isoniazid, Fluorchinolone und Bisphosphonate kommt es zur Chelatbildung mit Kalzium- und Magnesium (Verzehr von Milchprodukten) oder anderen Kationen. Levodopa und Carbidopa interagieren mit Nahrungseiweißen. Zu den Mechanismen einer verstärkten Arzneiwirkung gehören eine gesteigerte Resorption, Enzyminhibition, Hemmung oder Aktivierung von Transportproteinen oder ein veränderter Metabolismus. Nahrungsfette verbessern die Resorption von lipophilen Substanzen wie Griseofulvin, Itraconazol, Theophyllin, Nitrofurantoin, Metoprolol, Atenolol, Lovastatin und Spironolacton. Gabapentin wird durch Milcheiweiß vermehrt aufgenommen [1, 6].

Enzyme des Cytochrom-P450-Systems (CYP) verstoffwechseln zahlreiche Arzneistoffe und bilden ausscheidbare Metaboliten. Die verschiedenen CYP-Enzyme können sowohl durch Arzneiwirkstoffe als auch durch Lebensmittel und ihre Inhaltsstoffe induziert oder inhibiert werden. Induktion bedeutet eine erhöhte Enzymsynthese in der Zelle. Dadurch können Abbau und Ausscheidung beschleunigt werden und der gewünschte pharmakologische Effekt nachlassen oder ausbleiben. Coffein, Traubensaft, Kohlgemüse und gegrilltes Fleisch lösen eine CYP1A2-Induktion aus. Johanniskraut und Knoblauch beeinflussen CYP3A4. Alkohol wirkt induzierend auf CYP2E1. Die Hemmung bestimmter CYP-Enzyme betrifft das hepatische und intestinale CYP-450-Enzymsystem. Die Arzneistoff-Nahrungsmittel-Interaktionen betreffen vor allem das intestinale Enzymsystem. Die mukosalen CYP3A4 und CYP1A2 werden durch Grapefruit-haltige Lebensmittel gehemmt. Da CYP3A4 für den Abbau vieler Medikamente (z. B. Kalziumantagonisten, Ciclosporin, Makrolidantibiotika, Simvastatin, Atorvastatin) verantwortlich ist, kann es durch ernährungsbedingte Hemmung leicht zu toxischen Akkumulationen kommen [6].

## Grapefruit und Pomelo

Die Grapefruit (*Citrus paradisi*) ist eine Kreuzung aus Pampelmuse und Orange. Ihre Wechselwirkung mit Arzneistoffen beruht hauptsächlich auf einer irreversiblen Hemmung des intestinalen CYP3A4-Systems, die 1993 erstmals nachgewiesen wurde. Bereits ein Glas mit 200 ml Grapefruitsaft führt zu einer vollen Enzyminhibition, die bis zu drei Tagen anhält. In der Praxis muss der Patient daher für die gesamte Therapiedauer mit interagierenden Arzneiwirkstoffen auf Grapefruitprodukte verzichten. Eine zeitversetzte Einnahme genügt nicht. Für die irreversible CYP3A4-Hemmung sind Furanocumarine (Bergamottin) und das Flavanon Naringenin verantwortlich (Abb. 2). Die Pomelo, ein



Abb. 2: Grapefruitprodukte führen durch Enzymhemmung zu gefährlichen Wechselwirkungen mit vielen Arzneimitteln.

TABELLE 2	
Arzneiwirkstoffe, bei deren oraler Anwendung auf Grapefruitprodukte verzichtet werden sollte [mod. nach 2, 7, 8]	
Wirkstoffgruppe	Wirkstoffe
Antianginöse Wirkstoffe	Ranolazin
Antiarrhythmika	Amiodaron, Dronedaron
Antidepressiva	Buspiron
Antiemetika	Domperidon
Antihypertensiva	Aliskiren
Antikonvulsiva	Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital
Antiretrovirale Virustatika	Maraviroc, Rilpivirin, Efavirenz
Calciumantagonisten	Amlodipin, Felodipin, Nicardipin, Nifedipin, Nimodipin, Nitrendipin, Nisoldipin
H <sub>1</sub> -Antihistaminika	Terfenadin
Immunsuppressiva	Ciclosporin, Evelorimus, Sirolimus, Tacrolimus
Neuroleptika	Pimozid, Quetiapin, Ziprasidon
Sedativa	Zaleplon, Zolpidem, Zopiclon, Alprazolam, Diatepam, Midazolam, Triazolam
Statine	Atorvastatin, Lovastatin, Simvastatin
Thrombozytenaggregationshemmer	Clopidogrel
Tyrosinkinase-Inhibitoren	Lapatinib, Nilotinib
Zytostatika	Cyclophosphamid

Kreuzungsprodukt aus Grapefruit und Pampelmuse, enthält ähnliche Inhaltsstoffe mit Wechselwirkungen. Deshalb gelten für diese Frucht die gleichen Warnhinweise wie für Grapefruit [2]. Grapefruit-haltige Lebensmittel hemmen auch Transportsysteme wie das P-Glykoprotein (P-gp) in der Darmmukosa und OATP1A2. Tabelle 2 zeigt eine Übersicht der Arzneiwirkstoffe, bei deren Anwendung auf Grapefruitprodukte verzichtet werden sollte.

Grapefruit- und Pomeloproducte können sowohl zu einer Erhöhung von Plasmaspiegeln durch einen verminderten Abbau als auch zu einer Erniedrigung durch eine verminderte Bioaktivierung relevanter Arzneiwirkstoffe führen. Ein empfohlener Verzicht dürfte in aller Regel für betroffene Patienten in der Praxis kein Problem sein.

### Milchprodukte und Mineralwasser

Milch und Milchprodukte enthalten zweiwertige Kationen (insbesondere Kalzium), die schwer lösliche und kaum resorbierbare Chelatkomplexe mit vielen Arzneistoffen bilden. Außerdem reduziert das Milcheiweiß Casein teilweise erheblich die Bioverfügbarkeit. Auch andere kalziumhaltige Lebensmittel wie manche Mineralwässer und – regional sehr unterschiedlich – auch Leitungswasser können ebenfalls zu therapeutisch relevanten Wechselwirkungen mit Medikamenten führen. Um eine möglichst hohe Arzneimitteltherapiesicherheit zu gewährleisten, sollte bei Tetracyclinen und Fluorchinolinen grundsätzlich ein

Zeitfenster von zwei Stunden nach und vier Stunden vor der Einnahme des Antibiotikums auf Milchprodukte eingehalten werden [2]. Zwingend notwendig ist auch ein zeitlicher Abstand zwischen der Einnahme von Bisphosphonaten für die Indikation Osteoporose und dem Verzehr von Milch und Milchprodukten. Die Bioverfügbarkeit dieser Arzneigruppe ist per se sehr gering. Pharmakologisch wären daher ein bis zwei Stunden Abstand zu einer Mahlzeit sinnvoll. Klinisch zeigt sich aber auch bei kürzeren Abständen – 30 Minuten bis zwei Stunden vor dem Essen – eine ausreichende Wirkung. Dies kommt der Patientencompliance sehr entgegen. Eisenhaltige Arzneimittel können durch zwei- oder dreiwertige Kationen aus Milchprodukten oder Mineralwässern in ihrer Aufnahme gehemmt werden. Die Evidenz hierfür ist aber noch nicht eindeutig geklärt. Die Interaktionen von polyvalenten Kationen (Ca, Mg, Zi, Fe, Al) können auch mit Functional Food, Nahrungsergänzungsmitteln, angereicherten Obst- oder Fruchtsäften auftreten.

### Alkohol

Alkohol löst die meisten Wechselwirkungen mit Arzneistoffen aus [9]. Er beeinflusst auf unterschiedliche Weise die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik zahlreicher Arzneistoffe. Der Abbau von CYP2E1-Substraten wie Coffein, verschiedenen Inhalationsnarkotika und Phenytoin wird durch akuten Alkoholkonsum gehemmt. Chronischer Alkoholabusus beschleunigt ihren Metabolismus. Die Hepatotoxizität von Paracetamol, Isoniazid, Methotrexat und Statinen erhöht sich. Die Wirkung von Sulfonylharnstoffen wird in unvorhergesehener Weise beeinflusst. Das Risiko einer durch Metformin hervorgerufenen Laktatazidose steigt. Die sedierende Wirkung von Sedativa und Substanzen mit sedativer Partialwirkung wird verstärkt. Bei der Kombination von NSAR mit Alkohol ist besondere Vorsicht geboten, da sich das Risiko gastrointestinaler Komplikationen drastisch erhöhen kann. Bei gleichzeitiger Therapie mit Antikoagulanzen ist mit äußerst komplexen und im Einzelfall schwer vorhersehbaren Wechselwirkungen zu rechnen [1, 2, 16].

### Lebensmittel mit Tyramin

Tyramin gehört als Abbauprodukt der Aminosäure L-Thyrosin wie Histamin und Tryptamin zu den biogenen Aminen. Es wirkt indirekt sympathomimetisch und lässt damit den Blutdruck ansteigen [1]. Als „Cheese-Effekt“ bezeichnet man das klinische Bild mit Hyperthermie, Arrhythmien und lebensbedrohlichen hypertensiven Krisen durch übermäßigen Verzehr tyraminhalter Speisen (> 1.000 mg). Die Monoaminoxidasen (MAO) A und B in der Darmschleimhaut schützen normalerweise den Körper vor einer Überflutung und toxischen Wirkung. Verschiedene Arzneistoffe (Tranylcypromin, Moclobemid) bewirken eine irreversible, pharmakologische Hemmung der MAO-Enzyme. Unter der Therapie neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen mit unselektiven MAO-Hemmern muss daher eine streng tyraminarme Diät bis zu zwei Wochen nach Therapieende eingehalten werden. Auch unter der Einnahme der MAO-Hemmer Procarbazin und Isoniazid sind diätetische Restriktionen zur Tyraminaufnahme einzuhalten. Als tyraminreiche Lebensmittel gelten: Hackfleisch, Hühner- und Rindsleber, Cervelatwurst, Leber- und Mettwurst, Salami, Schinken, Hering, Camembert, Cheddar, Gorgonzola, Tilsiter, Spinat, Champignons, Rotwein und Hefeextrakt [10, 11].

## Goji Beeren

Die Bocksdornfrüchte (*Fructus Lycii*; *Lycium barbarum*, *Lycium chinense*; Gouqizi) aus der Familie der Nachtschattengewächse werden seit geraumer Zeit als sogenannte „Super-Food“ beworben und entweder getrocknet oder als Tee, Säfte, Marmeladen und Kapseln erfolgreich vermarktet. Die Beeren werden traditionell in der chinesischen Küche und Arzneitherapie verwendet. Sie gelten als unspezifisches Stärkungsmittel mit möglicherweise immunstimulierender und hypoglykämischer Wirkung. Als Indikation für ihre Verwendung gelten hauptsächlich Leber- und Nieren-Yin sowie Jing-Mangel. Zusätzlich werden Sehschwäche und trockener Husten als Anwendungsgebiete benannt. Bei Fülle-Hitze und Feuchtigkeitsstörungen besteht eine Kontraindikation [12-14]. Die Goji Beeren interagieren mit den Vitamin-K-Antagonisten Phenprocoumon und Warferin, indem sie deren antikoagulative Wirkung verstärken und das Blutungsrisiko bei Patienten erhöhen (Abb. 3). Um gefährliche Blutungskomplikationen zu vermeiden, sollten bei Verordnung von Vitamin-K-Antagonisten keine Goji-Beeren-haltigen Speisen verzehrt werden. In den Fach- und Gebrauchsinformationen fehlen bisher entsprechende Warnhinweise bei europäischen Arzneimitteln. Das BfArM und Paul-Ehrlich-Institut haben hingegen 2013 eine entsprechende Warnung herausgegeben.



Abb. 3: Goji Beeren verstärken die Wirkung von Vitamin-K-Antagonisten und erhöhen dadurch das Blutungsrisiko.

## Kaffee und Tee

In diesen Getränken haben als interagierende Inhaltsstoffe Coffein und Gerbstoffe eine Bedeutung. Eine klinische Relevanz ergibt sich über die Beeinflussung des Cytochrom-P450-Systems. Aus pharmakokinetischen Gründen muss dennoch nur die gleichzeitige Einnahme von Clozapin (erhöhte Plasmaspiegel) und Fluvoxamin (erhöhte Coffeinspiegel) beachtet werden. Pharmakodynamisch kann Coffein die Wirkung von Methotrexat vermindern. Stickstoffhaltige Antidepressiva und Neuroleptika dürfen nie zusammen mit Kaffee, schwarzem bzw. grünem Tee oder Mateteetee eingenommen werden, da die enthaltenen Gerbstoffe schwer lösliche Komplexe mit den Arzneistoffen bilden. Kaffee verringert die Resorption von Schilddrüsenhormonen und Bisphosphonaten [2, 9] und wirkt zum Teil als Katalysator in Kombination mit Analgetika [7]. Teegegnuss kann möglicherweise zu einer verminderten Bioverfügbarkeit von Betablockern führen [8].

## Vitamin-K-reiches Gemüse

Das fettlösliche Vitamin K ist in der Leber bei der Synthese verschiedener Gerinnungsfaktoren beteiligt. Natürlicherweise kommt es in nennenswerten Mengen in grünen Blattsalaten (Kopf-/Feldsalat) und Gemüsen (Kohlarten, Spinat, Brokkoli, Mangold, Hülsenfrüchte) vor. Warfarin und Phenprocoumon blockieren als Vitamin-K-Antagonisten die Bildung der Gerinnungsfaktoren. Hohe Vitamin-K-Dosen können theoretisch die Wirkung der Antikoagulanzen aufheben. Daher wurde lange Zeit eine sogenannte „Marcumar-Diät“ propagiert und zum Verzicht Vitamin-K-reicher Gemüse geraten. Diese Empfehlung gilt ernährungsmedizinisch als überholt. Lediglich drastische und sehr einseitige Ernährungsumstellungen haben Auswirkungen auf den Vitamin-K-Stoffwechsel. Bei einer abwechslungsreichen Mischkost und unter regelmäßiger INR-Kontrolle sind relevante Wechselwirkungen nicht zu erwarten [9, 15].

## Literatur

1. Weyel G. Ernährung und Medikamente, In: Koula-Jenik H, Kraft M, Miko M, Dschulz RJ (Hrsg.): Leitfaden Ernährungsmedizin. Urban & Fischer: München, 2006: 295-316
2. Smollich M, Podlogar J. Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und Lebensmitteln. Stuttgart Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2016:3-5, 8, 10-12, 15-21, 28-32, 44, 61
3. Santucci R, Leveque D, Herbrecht R. Cola beverage and delayed elimination of methothrexat. Br. J Clin Pharmacol 2010;70:762-4
4. Siedentopp U. Integrative Ernährungstherapie bei Riech- und Schmeckstörungen. Dt Ztschr f Akup. 2014;57,3:38-41
5. Lentz KA. Current methods for predicting human food effect. AAPS J 2010;10:282-8
6. Sönnichsen AC, Donner-Banzhoff N, Baum E. Verkannte Ursache von Nebenwirkungen und Therapieversagen. MMW-Fortschr.Med. 2005;44:31-4
7. Reuter J. Wenn Nahrungsmittel Medikamente stören – „Das verträgt sich nicht“ – So meiden Sie Risiken. Naturarzt 2017;1:25-31
8. Ostendorf GM. Arzneimittelinteraktionen – Risiken in der täglichen Praxis. Der Privatarzt 3, Mai 2017
9. NDR Ratgeber: So beeinflussen sich Arznei- und Nahrungsmittel. <http://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/So-beeinflussen-sich-Medikamente-und-Nahrungsmittel,wechselwirkung101.html> Stand 18.08.2017
10. Klimek L. Das Histaminintoleranzsyndrom. Journal Med 11, 2009, <http://archive.is/q20kl> Stand: 10.08.2017
11. Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. Am J Clin Nutr, 85, 2007: 1185-96, <http://ajcn.nutrition.org/content/85/5/1185.long> Stand: 15.08.2017
12. Hempten CH, Fischer T. Leitfaden Chinesische Phytotherapie. Urban & Fischer (Elsevier), München, 2. Auflage 2007, 812-3
13. Wu Yanping. Ernährungstherapie mit chinesischen Kräutern. Urban & Fischer (Elsevier), München 2005, 82
14. Potterat O. Goji (*Lycium barbarum* and *L. chinense*): Phytochemistry, Pharmacology and Safety in the Perspective of Traditional Uses and Recent Popularity. Planta Med, 76 (1), 2010: 7-19, <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0029-1186218>, Stand: 10.08.2017
15. Biesalski HK. Vitamine, In: (Hrsg.) Biesalski HK, Bischoff SC, Puchstein C. Ernährungsmedizin; Thieme, Stuttgart: 2010; 159
16. Seitz HK, Millonig G, Müller S. Alkohol und Ernährung. In: (Hrsg.) Biesalski HK, Bischoff SC, Puchstein C. Ernährungsmedizin; Thieme, Stuttgart: 2010; 604-5

## Quellennachweis Fotos

- Abb. 1: Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und Lebensmitteln werden kaum beachtet, haben aber hohe Praxisrelevanz. [https://www.abda.de/fileadmin/assets/Oeffentlichkeitsarbeit/Sicher\\_is\\_s\\_t\\_sicher/Bilder/allg\\_pressefoto\\_tda\\_300.jpg](https://www.abda.de/fileadmin/assets/Oeffentlichkeitsarbeit/Sicher_is_s_t_sicher/Bilder/allg_pressefoto_tda_300.jpg)
- Abb. 2: Grapefruitprodukte führen durch Enzymhemmung zu gefährlichen Wechselwirkungen mit vielen Arzneimitteln. [http://s1.1zoom.me/big0/984/Grapefruit\\_Juice\\_White\\_background\\_Jug\\_container\\_514704\\_1321x1024.jpg](http://s1.1zoom.me/big0/984/Grapefruit_Juice_White_background_Jug_container_514704_1321x1024.jpg)
- Abb. 3: Goji Beeren verstärken die Wirkung von Vitamin-K-Antagonisten und erhöhen dadurch das Blutungsrisiko. <https://www.blickcheck.de/auge/augenpflege-und-training/ernaehrung/goji-beeren/>