



MEDIKAMENTE UND ERNÄHRUNG

U. Oltersdorf

Über die wechselseitige Beeinflussung von Ernährung und Arznei-Konsum

Die breite und gute Verfügbarkeit von Arzneien ist ein Kennzeichen unserer modernen Gesellschaft. In dem folgenden Überblick über die Breite der Interaktionen zwischen Arzneien und Ernährung erläutert der Autor die grundsätzliche Bedeutung dieser Wechselwirkungen.

Die Wirkung von Medikamenten kann einerseits durch die Nahrungsaufnahme direkt verändert werden, andererseits können Arzneien die Nahrungsaufnahme verändern. Das gilt für Appetit-Anreger und Appetit-Zügler oder für die Nebenwirkung von bestimmten Substanzen.

Wechselwirkungen im Magen-Darm-Trakt

Die Wechselbeziehungen können bereits auf der Ebene der *Nahrungsaufnahme* einsetzen. Bedeutender sind die Interaktionen, die sich auf der Stufe der *Verdauung* und *Resorption* im Magen-Darm-Kanal abspielen. Diese Körperorgane regeln und kontrollieren die Aufnahme von Stoffen in den Körper. Erst nach der Resorption kann ein Stoff im Organismus seine eigentliche Wirkung erzielen, z.B. „sättigen“ oder „Blutdruck-senken“.

Der Darm muß ständig bewegt werden. Der Körper produziert täglich folgende Mengen an Verdauungssäften: 2 Liter Speichel, 1 Liter Magensaft, 2 Liter Bauchspeicheldrüsen-Saft, 2,5 Liter Dünndarmsaft, 0,5 Liter Galle; dazu werden ca. 250 bis 300 g Zellen der Darmschleimhaut abgestoßen. Damit dies alles funktioniert, müssen wir uns richtig ernähren.

Nahrung wird in Nährstoffe zerlegt (verdaut). Diese werden durch spezifische Prozesse aktiv durch die Darmschleimhäute in den Körper aufgenommen. *Arzneien* diffundieren vorwiegend passiv. Trotz der scheinbar einfachen passiven Diffusion ist die Aufnahme von Arznei-Substanzen von Faktoren abhängig wie Löslichkeit, Verweildauer (Passagezeit) im Magen-Darm-Trakt, Ionen-Milieu und mikrobieller Besiedlung des Darms. Ein weiterer Faktor ist die Funktionsfähigkeit der resorbierenden Schleimhaut-Zellen.

Es gibt im Darm eine Reihe von Enzymen, die Arzneien *metabolisieren*. Die genannten Faktoren hängen ab von der *genetischen Disposition*, dem Alter, dem individuellen Gesundheitszustand und der Ernährung.

Die *Löslichkeit von Arzneistoffen* kann durch Art und Menge der Flüssigkeitszufuhr verändert werden. Fruchtsäuren ergeben pH-Verschiebungen; Salze können unlösliche Komplexe bilden (Calcium-Tetracyclin), Fette können die Löslichkeit von fettlöslichen Arzneien erhöhen. Die Passagezeit wird beschleunigt durch Ballaststoffe und Alkohol-Zufuhr. Mit jeder Ernährungsstellung verändert sich die mikrobielle Darmflora. Die Funktion der Darmschleimhaut ist durch viele Formen der Fehlernährung zu stören.

Leider liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor, die eine praktische Ableitung aus den angesprochenen Mechanismen erlauben würden. So werden manche Arzneien besser ohne und andere besser zusammen mit Nahrung aufgenommen.

Ähnlich beeinflussen Arzneien auch die Bioverfügbarkeit von Nährstoffen und somit

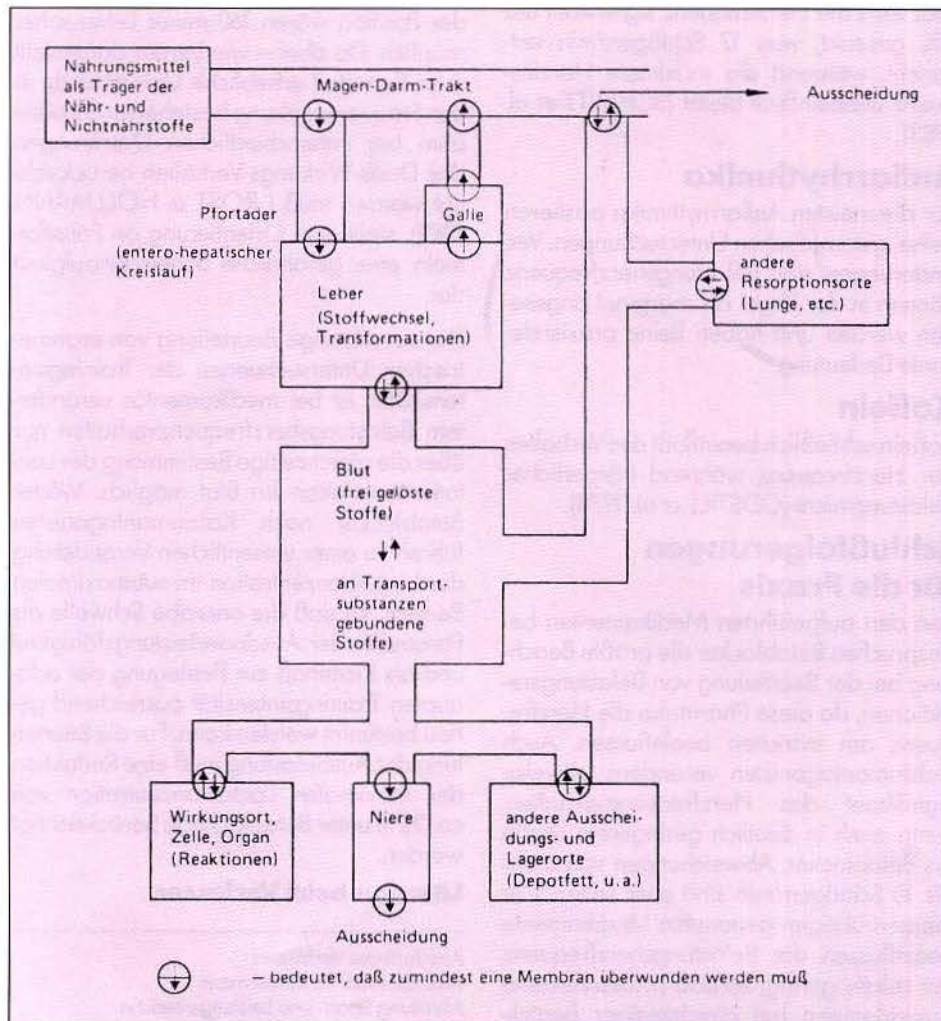


Abb. 1: Jede Substanz, die in den menschlichen Körper aufgenommen wird, sei es als Nährstoff oder als Nicht-Nährstoff (wie Arzneimittel) durchläuft bestimmte Stoffwechsel-Phasen (aus Oltersdorf 1981).



mit deren Bedarf. Schnellere Darmpassagen (Abführmittel, cholinerge Arzneien) können die Resorption stark vermindern. Die Löslichkeit kann durch Veränderungen des Ionen-Milieus beeinflusst werden (Soda gegen Sodbrennen vermindert Eisenresorption). Antibiotika, die die mikrobielle Flora zerstören, beeinflussen damit die Bioverfügbarkeit von Vitamin B₁₂ + K. Arzneien können die Sekretion der Verdauungsenzyme beeinflussen. Andere können die Oberfläche der Darmschleimhaut verändern (Acetylsalicylsäure).

Das Anti-Tumor-Mittel Methotrexat, ein Folsäure-Antagonist, kann z.B. spezifische Vitamin-Resorptionsvorgänge beeinflussen.

Wechselwirkungen beim Stoffwechsel

Die vom Körper aufgenommenen Stoffe verteilen sich im Organismus über Blut und Lymphe. Hier können Arzneien die Transport-Proteine beeinflussen. Dies kann eine beabsichtigte Eigenschaft sein wie bei Blutlipid-Senkern. Unerwünscht ist der entsprechende Effekt, wenn durch orale Kontrazeptiva („Pille“) eine Reihe von Transport-Proteinen vermehrt wird. Arzneien und Nährstoffe können weiterhin um das gleiche Transport-Vehikel konkurrieren. Sie verdrängen sich gegenseitig, wie Salicylate mit Folsäure und Vitamin C.

Eine Reihe von Medikamenten (z.B. das Anti-Malaria-Mittel Primaquin) wirken hämolytisch. Das verändert den Eisenstoffwechsel.

Alle Substanzen, die auf Hormone wirken, haben damit einen Einfluß auf den Nährstoff-Metabolismus. Die Unterfunktion der Schilddrüse geht mit einer Herabsetzung des Nahrungsenergie-Bedarfes einher. Bei Hyperthyreose, dem Gegenteil, wird man zum „schlechten Futterverwerter“, d.h. der Grundumsatz ist erhöht (manchmal als gefährliche Übergewichtbehandlung eingesetzt). Medikamente, die als Nebenwirkung eine Hypothyreose hervorrufen können, sind Sulfonamide, Phenylbutazon und Diphenylhydantoin.

Der Stoffwechsel wird durch Nerven wesentlich mitgesteuert; auch Hunger und Sättigungs-Gefühl wird über neurale Mechanismen geregelt. Dies läßt sich durch bestimmte Substanzen beeinflussen.

Die Verstoffwechslung von Arzneien geschieht in vielen Organen des Körpers: Darmwand, Lunge, Niere und Haut. Die Leber besitzt hier eine überragende Bedeutung. Es gibt für Medikamente keine spezifischen Enzyme. Die „Katalysatoren“ des Körpers können jeweils eine Vielzahl verschiedener Substanzen verarbeiten. Solche Enzyme sind vor allem in der Zellfraktion der Mikrosomen angeordnet. Auch der Arzneimittel-Metabolismus hängt von Fak-

toren ab wie Alter, Geschlecht, Umwelt-Streß und Ernährung. Durch Veränderungen im Stoffwechsel der Medikamente können die Wirkungen der einzelnen Metaboliten sich gegenseitig verstärken aber sie können sich auch aufheben. Häufiger wirkt sich eine Fehlernährung dahingehend aus, daß die Substanz wirksamer, aber auch nebenwirkungs-reicher wird. Man könnte die Dosierung senken. Besser ist es, die Fehlernährung zu korrigieren.

Die Ausscheidung ist der letzte Stoffwechselschritt. Die größte Last trägt die Niere. Ein Liter Blut pro Minute durchströmen dieses kleine Organpaar von ca. 300 Gramm. Das sind zwischen 1.500 und 1.800 Liter täglich. Dabei wird das Blut selektiv gefiltert. Zuerst werden große Moleküle (über 15000 d) zurückgehalten. Kleinere Bausteine gelangen in den Primärharn. Bei der Rückresorption in den Nierentubuli werden die wertvollen Stoffe durch aktive, spezifische Transportprozesse zurückgeholt. Fremde, nutzlose und giftige Stoffwechselprodukte werden mit dem Harn ausgeschieden. Dies gilt auch für Arzneien.

Auch die Funktion der Nieren hängt von der Ernährung ab und wird durch Arzneien beeinflusst. Bei manchen Indikationen wird dies gezielt eingesetzt wie bei der Behandlung von Gicht (Harnsäureausscheidung wird erhöht), Wassereinlagerung im Gewebe und erhöhtem Blutdruck (z.B. durch Diuretika). Andere Substanzen können die Niere schädigen wie Phenacetin und Salicylate. Veränderungen der Nierenfunktion beeinflussen zwangsläufig die Ausscheidung von Nährstoffen. So stören Diuretika den Mineralstoff-Haushalt.

Einige Medikamente werden durch die von der Leber erzeugte Gallenflüssigkeit ausgeschieden. Über die Gallenwege gelangen sie in den Darm.

Bestimmte Arzneien (und Nährstoffe) passieren sowohl die Placenta als auch die Zellwände der Brustdrüse. So gilt es für Schwangere und Stillende, bei der Einnahme solcher Substanzen besonders vorsichtig zu sein. Arzneien können auch in Fett- und Knochengewebe abgelagert werden. Bei katabolen Stoffwechsellagen (Abmagerungskuren, Krankheiten) werden diese Stoffe dann metabolisiert.

Schlußfolgerungen

Allein aus der knappen Übersicht über die Breite der bekannten Mechanismen von Wechselbeziehungen lassen sich nur allgemeine Grundsätze ableiten. In der Realität ist die Problematik noch verwickelter. Es kommen weitere Interaktionsbereiche hinzu, wie gleichzeitige Aufnahme mehrerer Medikamente und anderer Nicht-Nährstoffe (Fremdstoffe aus Umwelt, Lebens-

mitteln, durch das Rauchen und den Konsum alkoholischer Getränke).

Es ergeben sich folgende allgemeine Schlußfolgerungen:

- Fehlernährung macht die Arznei-Wirkung unsicherer. Die Dosis der Medikamente sollte individuell festgelegt und kontrolliert werden („drug monitoring“).
- Langdauernde Medikamenten-Einnahme erhöht das Risiko, fehlernährt zu werden. Man sollte den Ernährungszustand überprüfen. Wichtige Nährstoffe in dieser Hinsicht sind:

Thiamin (Vitamin B₁), Folsäure, Pyridoxin (Vitamin B₆), Cobalamin (Vitamin B₁₂), Ascorbinsäure (Vitamin C) und Vitamin D, weiter die Mineralstoffe Calcium, Eisen und Kalium.

- Besondere Risikogruppen sollten beachtet werden. Dazu gehören Personen, die über lange Zeit Arzneien einnehmen (Tab. 1), wie chronisch Kranke (Diabetiker, Epilepsie-Kranke, Rheumatiker, Herz- und Kreislaufkranke, Hypertoniker, psychisch Kranke) und solche, die ständig Arzneien wie Analgetika, Antazida, Laxantien und orale Kontrazeptiva einnehmen. Zu ernährungsbedingten „Risikogruppen“ gehören Menschen mit erhöhtem Bedarf: Kinder, Schwangere und Stillende und Personen mit alters- oder krankheitsbedingten Stoffwechselschwächen.

Kreislaufmittel	4,5 Mill. Personen
Schmerzmittel	3,5 Mill. Pers.
Mittel gegen Verstopfung	3,0 Mill. Pers.
blutdrucksenkende Mittel	2,8 Mill. Pers.
Beruhigungsmittel	1,9 Mill. Pers.
Stärkungsmittel	1,3 Mill. Pers.
Schlafmittel	1,3 Mill. Pers.

Tab. 1: Zahlen über regelmäßige Einnahmen von Arzneien in der BRD (Menden, Solm 1983). Nach dem Drogenbericht der Bundesregierung vom 16.7.86 nehmen 17 % aller Bundesbürger fast täglich Tabletten.

- Nötig sind weiterhin bessere Informationen über diese Wechselbeziehungen. Das bedeutet Einbeziehung dieser Wechselwirkung bei der Entwicklung und Testung von Medikamenten; Einrichtung von Datenbanken über beobachtete Wechselwirkungen; bessere Informationen für Ärzte (Fortbildungsveranstaltungen u.ä.) und Patienten (Verbesserung der Beipackzettel, Broschüren).

Literatur: beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:
Dr. Ulrich Oltersdorf
Institut für Ernährungswissenschaft
der Justus-Liebig-Universität Gießen
Goethestraße 55
6300 Gießen

Literatur:

- CAMPBELL, T.C., HAYES, J.R.:
Role of nutrition in the drug-metabolizing enzyme system. *Pharmacol.Rev.* 26: 171-197 (1974)
- D'ARCY, P.F., MERKUS, F.W.H.M.:
Food and drug interactions: Influence of food on drug bioavailability and toxicity. *Pharmaca international* 1 (12):23238-244 (1980)
- FINDLEY, J.W.A.:
the distribution of some commonly used drugs in human breast milk. *Drug Metabol.-Rev.* 14(4):653-684 (1983)
- HATHCOCK, J.N.:
Nutrition and drug interrelation. Academic Press, New York, 1978
- OLTERS DORF, U., MILTENBERGER, R., CREMER H.-D.:
Interactions of non-nutrients with nutrients. *Wrl'd Rev.Nutr.Diet*, 26: 41-134 (1977)
- OLTERS DORF, U.:
Wechselwirkungen zwischen Nähr- und Nichtnährstoffen. *AID-Verbraucherdienst* 26(10):221-229 (1981)
- ROE, D.A.:
Drug-induced nutritional deficiencies. *AVI*, Westport, 1976 (neue Auflage 1985).
- MENDEN, E., SOLM, A.:
Arzneimittleinnahme und Nährstoffbedarf. S.14-16 in *Ernährungsbericht 1980*, Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Frankfurt/Main und: Forschungsbericht an das Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit, 1983.
-

Anschrift des Verfassers:

Dr. Ulrich Oltersdorf

Institut für Ernährungswissenschaft der

Justus-Liebig-Universität Gießen

Goethestr. 55

6300 Gießen

Literatur:

Campbell, T.C., Hayes, J.R.: Role of nutrition in the drug-metabolizing enzyme system. Pharmacol. Rev. 26: 171-197 (1974)

D'Arcy, P.F., Merkus, F.W.H.M.: Food and drug interactions: Influence of food on drug bioavailability and toxicity. Pharmacy international 1(12):238-244 (1980)

Findley, J.W.A.: The distribution of some commonly used drugs in human breast milk. Drug Metabol. Rev. 14(4):653-684 (1983)

Hathcock, J.N.: Nutrition and drug interactions. Academic Press, New York, 1978

Oltersdorf, U., Miltenberger, R., Cremer, H.-D.: Interactions of non-nutrients with nutrients. Wrlld Rev. Nutr. Diet. 26: 41-134 (1977)

Oltersdorf, U.: Wechselwirkungen zwischen Nähr- und Nichtnährstoffen. AID-Verbraucherdienst 26(10):221-229(1981)

Roe, D.A.: Drug-induced nutritional deficiencies. AVI, Westport, 1976 (neue Auflage, 1985).

Roe, D.A.: Nutrient and drug interactions. Nutr. Rev. 42(4): 141-154 (1984)

Menden, E., Solm, A.: Arzneimittelleinnahme und Nährstoffbedarf. S.14-16 in Ernährungsbericht 1980, Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Frankfurt/M. und: Forschungsbericht an das Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit. 1983.

Roe, D.A., Campbell, T.C.: Drug and nutrients - the interactive effects. Marcel Dekker, New York, 1984

Welling, P.G.: Influence of food and diet on gastrointestinal drug absorption: a review. J. Pharmacokin. Biopharm. 5: 291-334 (1977).

Wilson, J.T.: Determinants and consequences of drug excretion in breast milk. Drug Metabol Rev. 14(4):619-652(1983)

Willgeroth, F., Rummel, W.: Medikamente in der Gravidität und Stillzeit. Fort. Med. 100:1954-1958, 1998-2002(1982)

Zeitschrift des A.R. Liss-Verlages, New York, seit 1981:
Drug-Nutrient Interactions
(Herausgeberin: Daphne A. Roe, s.o.)

D.R. Varma: Protein deficiency and drug interactions: A review. Drug Development Research 1:183-198(1981)

D.V. Parke, C. Ioannides: The role of Nutrition in Toxicology. Annual Reviews of Nutrition 1:207-234 (1981)

C.J. Carr: Food and Drug Interactions. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 22:19.... (1982)

K.E. Anderson, A.H. Conney, A. Kappas: Nutritional influences on chemical biotransformation in humans. Nutr. Reviews 40(6): 161-171 (1982)

Overview "Interaction between Nutrition and Toxicants. Food Technology 36(10):90-113(1982)

F.P. Guengerich: Effects of nutritive factors on metabolic processes involving bioactivation and detoxification of chemicals. Ann. Rev. Nutr. 4: 207-231(1984)

W.R. Bidlack, C.H. Smith: The effect of nutritive factors on hepatic drug and toxicants metabolism. J. Amer. Diet. Assoc. 84(8):892-898(1984)

D.A. Roe: Nutrient and Drug Interactions. p.797-818 in Nutrition Reviews "Present Knowledge of Nutrition" New York, 5th edition, 1984

D.A. Roe: Therapeutic effects of drug-nutrient interactions in the elderly. J. Amer. Diet. Assoc. 85(2):174-181(1985)

J.N. Hathcock (Ed): Metabolic Interactions of Nutrition and Drugs. J. Amer. Diet. Assoc. 84(1 Pt. 1):123-125(1985)

HERZ SPORT & Gesundheit



4/86 – 3. Jahrgang
Ausgabe C
DM 4,50

G 9994 F



Hauptthema: Medikamente
Erlebnis Ski-Langlauf
Sport und Medikamente
Pulsverhalten
Belastungsprobleme
Pausen-Gymnastik
Entspannung
Herzgruppen heute

IMPRESSUM

Verlag und Redaktion:

Echo Verlags-GmbH
Selma-Lagerlöf-Straße 55
5000 Köln 40 (Weiden)
Telefon (02234) 79515 + 47074

Chefredaktion:

Dr. Dieter Lagerström (Chefredakteur)
Dipl.-Sportl. Theo Stemper (stellv. Chefredakteur)

Redaktionskollegium:

Dr. med. I. Döcker (ambulante Prävention),
Dr. rer. pol. K. Gräbener (Herzgruppen),
Prof. Dr. troph. M. Hamm (Ernährung),
Prof. Dr. med. H. Klepzig (Kardiologie),
Prof. Dr. med. E. O. Krasemann
(Herzgruppe, Patientenberichte),
Prof. Dr. med. R. Rost
(Sportmedizin, Rehabilitation),
Priv. Doz. Dr. Sportwiss. K. Schüle (Rehabilitation),
Dr. med. K. Völker (Sportmedizin).

Die Zeitschrift erscheint in Zusammenarbeit von:
Deutscher Sporttherapeutenbund
(Offizielles Organ);
Deutsche Arbeitsgemeinschaft für kardiologische
Prävention und Rehabilitation
(Prof. Dr. med. E. O. Krasemann);
Deutsche Herzstiftung (Prof. Dr. med. H. Klepzig);
Deutscher Sportärztebund, Sektion Rehabilitation
(Prof. Dr. med. R. Rost);
NAV – Verband der niedergelassenen Ärzte
Deutschlands (Dr. med. I. Döcker).

Umschlaggestaltung:

Graphic-Design Pabel-Winkel-Köln
Fotos: J. Romero, Düsseldorf; G. Hüscher, Köln

Marketing-Anzeigenleitung:

-Gerhard Hüscher, Telefon (02234) 79515
Anzeigenpreisliste Nr. 3 vom 1. Januar 1986

Erscheinungsweise:

4mal jährlich, 1 Ausgabe pro Vierteljahr.
Ausgabe A: ISSN 0179-5309
Arzte-Ausgabe
Ausgabe B: ISSN 0179-9177
Allgemeine Ausgabe
Ausgabe C: ISSN 0930-1267
Allgemeine Ausgabe mit regelmä-
ßiger Beilage „sporttherapie“ für
die Mitglieder des DSThB.

Bezugspreis:

Ausgaben A und B: Jahresabonnement DM 18,-
einschl. Porto und 7% gesetzl. Mehrwertsteuer.
Einzelheft DM 4,50 zuzüglich Versandkosten
Ausgabe C mit Beilage „sporttherapie“ im Jahres-
abonnement DM 28,- einschl. Porto und 7% ge-
setz. Mehrwertsteuer.

Druck:

Graphischer Betrieb C. Limbach GmbH
5000 Köln 40 (Weiden)

Copyright:

Sämtliche in dieser Zeitschrift veröffentlichten Bei-
träge sind urheberrechtlich geschützt. Nachdruck –
auch von Abbildungen –, insbesondere zum Zweck
kommerzieller Werbung, Übersetzung, Vervielfälti-
gung, Vortrag, Funk- und Fernsehsendung sowie
Speicherung auf Datenverarbeitungsanlage (auch
auszugsweise) sind nur mit vorheriger schriftlicher
Zustimmung des Verlages erlaubt.

Mitarbeit der Leser:

Leser, die zu den vorgestellten Heftthemen Anre-
gungen und Beiträge liefern können, wenden sich
bitte an die Chefredaktion von HERZ, SPORT & Ge-
sundheit. Die entsprechenden Manuskripte sollten
jeweils frühzeitig vorliegen.

Beiträge, die nicht mit den Heftthemen in Verbin-
dung stehen, sind jederzeit willkommen. Entschei-
dungen über Veröffentlichung oder redaktionelle
Änderungen behalten sich Redaktion und Verlag
vor.

Beiträge, die unaufgefordert eingesandt werden,
können nur zurückgeschickt werden, wenn der Sen-
dung Rückporto beigelegt ist.