

Αλληλεπίδραση τροφής - φαρμάκου στο δερματολογικό ασθενή

Food - Drug Interactions concerning Dermatological Patients

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Η ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων και τροφής, μπορεί να μεταβάλλει τη συμπεριφορά της δραστικής ουσίας στον οργανισμό, αλλιά και να επιφέρει επιπτώσεις στην κατάσταση θρέψης του ασθενή. Οι κύριοι τύποι αλληλεπιδράσεων σύμφωνα με τα φαρμακευτικά στάδια είναι δύο: οι φαρμακοκινητικές, κατά τις οποίες επηρεάζεται η παροχή του φαρμάκου στη θέση δράσης του και οι φαρμακοδυναμικές, όπου αλλιάζει η απάντηση του οργάνου ή συστήματος-στόχου. Οι συνέπειες των μεταβολών αυτών είναι κατά κανόνα ανεπιθύμητες σε σχέση με το αναμενόμενο αποτέλεσμα, αν και υπάρχουν κάποιες περιπτώσεις που μπορεί να συμβάλλουν με τρόπο θετικό ως προς την επιθυμητή δράση του φαρμάκου. Τα αποτελέσματα των αλληλεπιδράσεων φαρμάκου και τροφής μπορεί να έχουν δράση ανταγωνιστική μεταξύ τους ή αντίθετα τοξική. Για την αξιολόγηση των πιθανών αποτελεσμάτων θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι ατομικές παράμετροι του κάθε ασθενή και οι παράγοντες κινδύνου όπως η ταυτόχρονη λήψη πολλών φαρμάκων, η παχυσαρκία, η εγκυμοσύνη, ο αλκοολισμός κ.ά. Για το λόγο αυτό η λήψη πλήρους ιστορικού με καταγραφή των διατροφικών συνθηκών και η σωστή ενημέρωση μπορούν να συμβάλλουν σημαντικά στην αποφυγή των πιθανών κινδύνων.

Λέξεις κλειδιά: αλληλεπιδράσεις τροφής - φαρμάκου.

Ε. ΦΡΑΓΚΟΥ

MD, MSc Φαρμακευτικής Τεχνολογίας,
MSc Νανοβιοτεχνολογίας,
Α' Δερματολογική Κλινική ΑΠΘ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ορισμένες τροφές και ποτά, όπως τα γαλακτοκομικά, το γκρέιπ-φρουτ, το αλκοόλ και η καφεΐνη, ή κάποια συστατικά των συμπληρωμάτων διατροφής, όπως είναι οι βιταμίνες και τα μέταλλα, μπορούν να αλληλεπιδράσουν με τα φάρμακα, μεταβάλλοντας τη δραστηριότητά τους ή προκαλώντας σοβαρές παρενέργειες.

Σύμφωνα με μελέτη της Ένωσης Γερμανών Φαρμακοποιών, ο κατάλογος των επικίνδυνων αλληλεπιδράσεων μεταξύ τροφής και φαρμάκων περιλαμβάνει 315 καταχωρήσεις ήδη από το 2002, ενώ αυξάνει συνεχώς. Ερευνητές του πανεπιστημίου Τεμπλ στη Φιλαδέλφεια υπολογίζουν ότι

ένα ποσοστό της τάξεως του 5% του γενικού πληθυσμού κινδυνεύει από αυτές.

Σκοπός του άρθρου αυτού είναι να συνοψίσει τη μελέτη των αλληλεπιδράσεων τροφής - δερματολογικών φαρμάκων, επισημαίνοντας τους πιθανούς κινδύνους που προκύπτουν από αυτές. Παράλληλα, αναφέρονται και ορισμένα φάρμακα άλλων ειδικοτήτων (όπως καρδιολογίας και ψυχιατρικής), εφόσον αφορούν περιπτώσεις ατόμων ηλικιωμένων ή με ψυχικές διαταραχές που απαντώνται συχνά και στον κλινικό δερματολογικό ασθενή.

ΕΝΝΟΙΕΣ – ΟΡΙΣΜΟΙ

- Αλληλεπίδραση δραστικής ουσίας - θρεπτικού συστατικού (Drug-Nutrient Interaction): Το αποτέλεσμα της δράσης ανάμεσα σε μία δραστική ουσία κι ένα θρεπτικό συστατικό, που δε θα συνέβαινε αν λαμβάνονταν ξεχωριστά.
- Αλληλεπίδραση τροφής - θεραπείας (Food-Medication Interaction): Μία ευρύτερη έννοια της αλληλεπίδρασης τροφής-φαρμάκου που περιλαμβάνει επίσης και την επίδραση της θεραπείας στην κατάσταση της θρέψης του οργανισμού.

Κατάταξη – Τύποι αλληλεπιδράσεων

Η μελέτη των πιθανών αλληλεπιδράσεων τροφής-φαρμάκου μπορεί να γίνει με διάφορους τρόπους, ανάλογα με:

- τα φαρμακευτικά στάδια
- την παθολογία
- το φαρμακευτικό συστατικό
- την τροφή
- τα αποτελέσματα της αλληλεπίδρασης

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-τροφής σύμφωνα με τα φαρμακευτικά στάδια: οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις, κατά τις οποίες επηρεάζεται η παροχή του φαρμάκου στη θέση δράσης του και οι φαρμακοδυναμικές, κατά τις οποίες αλληλάζει η απάντηση του οργάνου ή συστήματος-στόχου.

Φαρμακευτικά στάδια

- Αποσύνθεση του φαρμάκου
- Φαρμακοκινητικό στάδιο (απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός & απέκκριση)

- Φαρμακοδυναμικό στάδιο (η φυσιολογική ή ψυχοσωματική απάντηση του οργανισμού σε ένα φάρμακο ή συνδυασμό φαρμάκων)

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Φαρμακοκινητική

- Απορρόφηση (absorption): Η διαδικασία κατά την οποία το φάρμακο/ τροφή μετακινείται από το σημείο της χορήγησης (πχ. από το στόμα, από το αναπνευστικό, παρεντερικά κλπ.) στην κυκλοφορία.
- Κατανομή (distribution): Η μετακίνηση από ένα σύστημα του οργανισμού σε άλλο.
- Μεταβολισμός (metabolism): Οι χημικές μεταβολές που προκαλεί η ενζυμική δράση στο φάρμακο ή την τροφή (κυρίως στο ήπαρ).
- Απέκκριση (elimination): Η διαδικασία κατά την οποία το φάρμακο, η θρεπτική ουσία, ή οι μεταβολίτες τους αποβάλλονται από το σώμα (κυρίως από τα νεφρά).

Οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις δεν είναι εύκολα προβλέψιμες και μπορούν να οδηγήσουν στην αύξηση ή στη μείωση της ποσότητας του φαρμάκου που φθάνει στη θέση της δράσης του.

Η μεταβολή στην κινητική του φαρμάκου μπορεί να γίνει με έναν από τους παρακάτω μηχανισμούς:

Μεταβολή της απορρόφησης από το γαστρεντερικό σωλήνα

Η παρουσία τροφής στο γαστρεντερικό σύστημα, μπορεί να επηρεάσει τη φαρμακευτική απορρόφηση, μεταβάλλοντας:

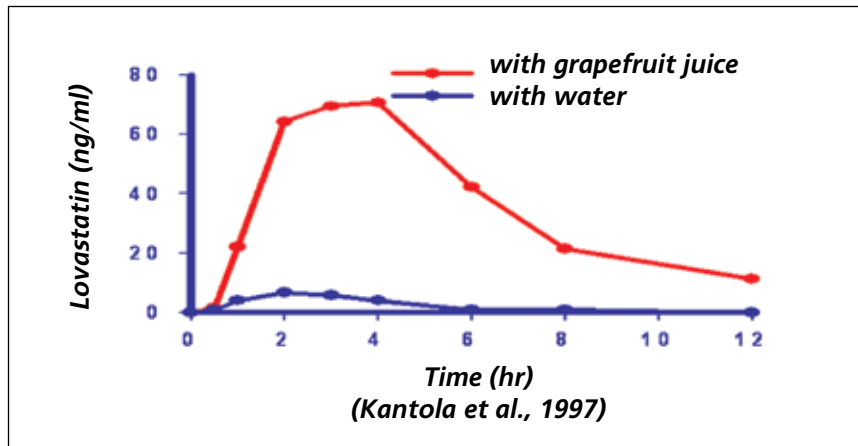
- την τιμή του γαστρικού pH,
- την έκκριση των πεπτικών υγρών
- την κινητικότητα του εντέρου ή
- το χρόνο της διέλευσης από το γαστρεντερικό σωλήνα.

Οι αλλαγές αυτές επιφέρουν μία μεταβολή στο κλάσμα, το βαθμό ή/και την έκταση της απορρόφησης.

Η μείωση του ρυθμού απορρόφησης ενός φαρμάκου σπάνια έχει κλινική σημασία. Η ελάττωση όμως της ολικής απορροφούμενης ποσότητας μπορεί να μειώσει το θεραπευτικό αποτέλεσμα¹.

Παραδείγματα μεταβολών της απορρόφησης

- Τα συστατικά που αυξάνουν το pH του γαστρικού υγρού μειώνουν τη διαλυτότητα και κατά συνέπεια



Εικόνα 1. Ο χυμός του γκρέιπ φρουτ μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις με διάφορα φάρμακα.

την απορρόφηση των ασθενών βάσεων όπως είναι η κετοκοναζόλη.

- Τα περισσότερα αντιμικροβιακά φάρμακα (κεφαλοσπορίνες, πενικιλίνες, σουλφοναμίδες κλπ), παρουσιάζουν μεγαλύτερη απορρόφηση όταν λαμβάνονται με άδειο στομάχι (μία ώρα πριν το φαγητό ή δύο ώρες μετά). Εξαιρείται η αμοξικυκλίνη που επηρεάζεται ελάχιστα από την ταυτόχρονη λήψη τροφής.
- Τα δισθενή και τρισθενή κατιόντα (Ca, Mg, Al, Fe, Zn), σχηματίζουν χημικές ενώσεις με τις τετρακυκλίνες και τις κινολόνες και μειώνουν την απορρόφησή τους. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τα φάρμακα αυτά, πρέπει να διακόπτεται η λήψη σκευασμάτων σιδήρου².
- Το γάλα και οι τροφές που περιέχουν ασβέστιο ελαττώνουν επίσης τη βιοδιαθεσιμότητα της κετοκοναζόλης και της μεθοτρεξάτης.
- Η τροφή μειώνει την απορρόφηση του τακρόλιμους και της πενικιλθαμίνης και μπορεί να οδηγήσει σε ελάττωση μέχρι και κατά 43% της βιοδιαθεσιμότητας της αζιθρομυκίνης³.
- Η απορρόφηση της ισονιαζίδης μειώνεται από την παρουσία ιόντων αργιλίου στο γαστρεντερικό σωλήνα.
- Μία δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες ή υδατάνθρακες μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της παρακεταμόλης και της διγοξίνης⁴.
- Η παρουσία τροφής στο στομάχι μπορεί αντίθετα να αυξήσει την απορρόφηση ορισμένων φαρμάκων, όπως συμβαίνει με την κεφουροξίμη αξετίλη, τη νιτροφουραντοΐνη και τα ρετινοειδή.

Αλληλεπίδραση κατά το μεταβολισμό

Τα ενζυμικά συστήματα του κυτοχρώματος P450 οξειδώνουν τις φαρμακευτικές ουσίες με διάφορες αντιδράσεις, όπως υδροξυλίωση, απομεθυλίωση και θείωση και τις καθιστούν πιο πολικές και υδατοδιαλυτές, ώστε να αποβάλλονται ευκολότερα από τους νεφρούς.

Στο υποσύστημα P450-3A μεταβολίζεται ένας μεγάλος αριθμός των δερματολογικών φαρμάκων, κι έτσι οι αλληλεπιδράσεις της κατηγορίας αυτής είναι αρκετά συχνές στη δερματολογία.

- Ο χρόνιος αλκοολισμός και το κάπνισμα επάγουν τα ηπατικά ένζυμα. Η αύξηση του ρυθμού μεταβολισμού μειώνει τη διαθεσιμότητα φαρμάκων που αποβάλλονται κυρίως μετά από ηπατικό μεταβολισμό. Φάρμακα των οποίων οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα μειώνονται με το μηχανισμό της επαγωγής είναι η κετοκοναζόλη, η ιτρακοναζόλη, η κυκλοσπορίνη, η δεξαμεθαζόνη (όπως επίσης η βαρφαρίνη, η κινιδίνη, η βεραπαμίλη, η προπυλοδόλη, η φαινοβαρβιτάλη και η φαινυτοΐνη)⁵.
- Τα αντίθετα αποτελέσματα με αύξηση έως και σε τοξικά όρια των επιπέδων του επαγομένου φαρμάκου στο πλάσμα, μπορεί να προκληθούν από τη διακοπή λήψης ενός επαγωγέως και την ελάττωση του ρυθμού μεταβολισμού.

Η αναστολή του μεταβολισμού φαρμάκων των οποίων η δραστική μορφή απομακρύνεται με βιομετατροπή οδηγεί σε μείωση της κάθαρσης, επιμήκυνση της ημιπεριόδου ζωής και αύξηση της συγκεντρώσεως κατά τη θεραπεία συντήρησης.

Οι αυξημένες συγκεντρώσεις των φαρμάκων στο

πλάσμα μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ένα παράδειγμα επικίνδυνων αλληλεπιδράσεων, παρατηρείται στην περίπτωση της λήψης ορισμένων φαρμάκων μαζί με γκρέιπ φρουτ.

Θεωρείται ότι τα φλαβονοειδή που περιέχονται σε αυτό παρεμποδίζουν το μεταβολισμό των φαρμάκων στο κυτόχρωμα P450, μειώνοντας την απέκκριση και αυξάνοντας τη βιοδιαθεσιμότητά τους.

Η λήψη 250 mL γκρέιπ φρουτ είναι αρκετή σε ορισμένες περιπτώσεις για να προκαλέσει ανεπιθύμητες και τοξικές ενέργειες⁶.

Το γεγονός αυτό αποκτάει μεγαλύτερη σημασία αφού ο χυμός αυτός καταναλώνεται συνήθως τις πρωινές ώρες, όταν γίνεται και η λήψη αρκετών φαρμάκων.

Ο χυμός του γκρέιπ φρουτ μπορεί να αλληλεπιδράσει με φάρμακα όπως είναι τα: αντιισταμινικά, κυκλοσπορίνη, ιτρακοναζόλη, τακρόλιμους, κληρυθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη και δαψόνη. Επίσης επηρεάζει τη δράση αρκετών αντιλιπιδαιμικών, καρδιολογικών (πχ. ανταγωνιστές ασβεστίου), αντισυληπτικών και φαρμάκων ΚΝΣ (εικόνα 1).

Αλληλεπίδραση κατά την κατανομή

Η οροπλευκωματίνη έχει το ρόλο του μεταφορέα μικρομοριακών ουσιών, όπως ορμονών, λιπιδίων, χρωστικών, φαρμάκων (όπως η μεθοτρεξάτη) και βιταμινών. Οι θέσεις σύνδεσης των φαρμάκων με τις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν είναι ειδικές και έτσι μία ουσία μπορεί να εκτοπίσει μία άλλη, αυξάνοντας επομένως το αδέσμευτο κλάσμα που διαχέεται από το πλάσμα προς τις θέσεις δράσης.

Η αφυδάτωση μπορεί να προκαλέσει αύξηση της λευκωματίνης ορού, ενώ ο υποσιτισμός μπορεί να την μειώσει.

Η υποπλευκωματιναιμία (<3g/dL) έχει σα συνέπεια την αύξηση του ελεύθερου κλάσματος των δραστικών ουσιών που μεταφέρονται από αυτή, με αποτέλεσμα τη δημιουργία τοξικών συγκεντρώσεων του φαρμάκου στον οργανισμό. Τα ίδια αποτελέσματα προκαλούνται από μία δίαιτα με πολλή λιπαρά (πχ. τροφές από "fast foods"), τα οποία εκτοπίζουν τη δραστική ουσία από τις πρωτεΐνες του πλάσματος⁷.

Μεταβολές της νεφρικής απέκκρισης

Τα συστατικά της τροφής μπορούν να μεταβάλλουν το pH των ούρων, επηρεάζοντας σημαντικά την

απέκκριση ορισμένων φαρμάκων και κατά συνέπεια το χρόνο ημίσειας ζωής τους.

Για τα όξινα φάρμακα ο χρόνος αυτός αυξάνεται μέσα σε όξινα ούρα, ενώ μειώνεται μέσα σε αλκαλικά ούρα, όπου το φάρμακο βρίσκεται στην ιονισμένη μορφή του. Οι τροφές που οδηγούν στη δημιουργία αλκαλικών ούρων είναι το γάλα, τα χορταρικά και οι χυμοί εσπεριδοειδών. Αντίθετα, τα όξινα ούρα παράγονται από τροφές όπως είναι το κρέας, το ψάρι, τα τυριά και τα αυγά⁸.

Η λήψη διουρητικών φαρμάκων αυξάνει την απέκκριση των ιόντων νατρίου, καλίου, χλωρίου, ασβεστίου και μαγνησίου.

Το λίθιο ανταγωνίζεται με το νάτριο στο μηχανισμό της σωληναριακής επαναρρόφησης. Έτσι, μια διατροφή χαμηλή σε αλάτι, μειώνει τη νεφρική απέκκριση του λίθιου κι αυξάνει την τοξικότητα του⁹.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Ορισμένες τροφές ή θρεπτικά συστατικά μπορούν να αλληλεπιδράσουν με κάποια φάρμακα επηρεάζοντας τη φαρμακευτική δράση. Συγκεκριμένα, η λήψη ενός φαρμάκου, μπορεί να επηρεάσει ποσοτικά ή ποιοτικά τη φυσιολογική λειτουργία διαφόρων συστημάτων του οργανισμού, με έναν από τους παρακάτω μηχανισμούς:

- Δράση αγωνιστή: Ενισχύει τη φυσιολογική λειτουργία
- Δράση ανταγωνιστή: Ανταγωνίζεται (εμποδίζει) το μεταβολισμό και τη φυσιολογική λειτουργία.

Η καφεΐνη παρουσιάζει μία βρογχοδιασταλτική δράση. Παράλληλα ανταγωνίζεται τη θεοφυλλίνη στις θέσεις του μεταβολισμού, μειώνοντας την απέκκριση του φαρμάκου και προκαλώντας πονοκεφάλους, αύπνια και νευρικότητα. Σε ασθενείς που καταναλώνουν περισσότερα από πέντε φλιτζάνια καφέ ημερησίως (ή αρκετό τσάι, σοκολάτες και αναψυκτικά τύπου cola), είναι απαραίτητη η μείωση της δόσης του φαρμάκου^{10,11}.

Τροφές πλούσιες σε βιταμίνη Κ, όπως είναι τα πράσινα χορταρικά, το πράσινο τσάι και το βοδινό συκώτι ανταγωνίζονται τη βαρφαρίνη, μειώνοντας την αντιπηκτική της δράση. Οι ασθενείς που λαμβάνουν το φάρμακο αυτό, πρέπει να αποφεύγουν τις απότομες μεταβολές στη λήψη βιταμίνης Κ¹².

Η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών μπορεί να αυξήσει την κατασταλτική για το ΚΝΣ δράση ορισμένων φαρμάκων, όπως είναι τα αντιισταμινικά,

πρεμιστικά, μυοχαλαρωτικά, αντικαταθλιπτικά και αντιψυχωσικά.

Οι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ), εμποδίζουν την αποσύνθεση της τυραμίνης. Η τυραμίνη είναι θρεπτικό συστατικό με αγγειοσυσταλτική δράση. Η υψηλή λήψη της από τροφές όπως η μπύρα, το κόκκινο κρασί, οι σοκολάτες, ο καφές τα τυριά και τα σαλάμια μπορεί να οδηγήσει σε υπερτασική κρίση όταν συνδυαστεί με τη λήψη ΜΑΟ¹³.

Συνήθειες περιπτώσεις αλληλεπιδράσεων

Καφεΐνη

Με την καφεΐνη αλληλεπιδρούν αρκετά φάρμακα του ΚΝΣ, αντιφλεγμονώδη, αντιυπερτασικά, αντισυλληπτικά, η θεοφυλλίνη και κάποια αντιβιοτικά όπως η σιπροφλοξασίνη.

Η τερμπιναφίνη μειώνει την κάθαρση της καφεΐνης ενισχύοντας έτσι τα αποτελέσματα της.

Κορτικοστεροειδή

Τα κορτικοστεροειδή επιδρούν στην κατάσταση θρέψης του οργανισμού μέσω:

- ↑ καταβολισμού λευκωμάτων
- ↑ καταβολικής δράσης επί του σκελετού
- ↑ γλυκόζης - ↑ λιπιδίων ορού
- ↑ Na+ ↓ K+
- ↑ γαστρικής οξύτητας και πεψίνης
- ↓ βλήνης στομάχου
- αποϊδηματική δράση στα κύτταρα
Συνιστώνται:
- Υψηλή πρωτεϊνούχος δίαιτα, άλιπος, άναυλος και πλούσια σε βιταμίνη Κ
- Επαρκής πρόσληψη ασβεστίου
- Περιοδικός έλεγχος σακχάρου, γενικής αίματος και ηλεκτρολυτών
- Ταυτόχρονη λήψη τροφής για μείωση συμπτωματολογίας από το ΓΕΣ
- Παρακολούθηση σωματικού βάρους
- Χορήγηση χλωριούχου καλίου σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας

Αλκοόλ

Να μη συνδιάζεται με ρετινοειδή, αντιμικροβιακά, μετρονιδαζόλη, κετοκοναζόλη, γκριζεοφουλβίνη, φάρμακα ΚΝΣ, νιτρικά άλατα, αντιδιαβητικά, αντιφλεγμονώδη, αντιοξειδωτικά.

Πενικιλίνες

Να αποφεύγονται οι χυμοί φρούτων σόδες, ντομάτες, κρασιά, καφέδες, χορταρικά.

Η απορρόφηση της αμπικιλίνης μειώνεται με την ταυτόχρονη λήψη τροφής, ενώ της αμοξικιλίνης επηρεάζεται ελάχιστα.

Χυμοί φρούτων

Η οξύτητα των χυμών φρούτων μπορεί να ελαττώσει τη δραστηριότητα αρκετών αντιβιοτικών πχ. της ερυθρομυκίνης.

Η βιοδιαθεσιμότητα ορισμένων αντιισταμινικών όπως της λοραταδίνης, μπορεί επίσης να επηρεαστεί από τους χυμούς εσπεριδοειδών¹⁴.

Η απορρόφηση των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών μειώνεται όταν συνδυαστούν με εσπεριδοειδή, όσπρια, κουνουπίδι και κρέας.

Ιτρακοναζόλη

Η γαληνική μορφή του φαρμάκου καθορίζει την αλληλεπίδρασή του με την τροφή. Τα καψάκια ιτρακοναζόλης πρέπει να λαμβάνονται με την τροφή. Αντίθετα η διαλυμένη μορφή του φαρμάκου απορροφάται καλύτερα όταν είναι άδειο το στομάχι.

Αποτελέσματα της αλληλεπίδρασης τροφής - φαρμάκου

Επίδραση της τροφής στη δραστική ουσία

Η ταυτόχρονη λήψη τροφής – φαρμάκου μπορεί να επιφέρει αποτελέσματα όπως:

- Μείωση της απορρόφησης: Τα γαλακτοκομικά προϊόντα μπορούν να μειώσουν την απορρόφηση κάποιων φαρμάκων, όπως είναι η κυπροφλοξασίνη, η μινοκυκλίνη, η δοξυκυκλίνη, η κετοκοναζόλη και η ιτρακοναζόλη⁸.
- Επιβράδυνση της δράσης του φαρμάκου: Η ενέργεια αυτή είναι ανεπιθύμητη τις περισσότερες φορές (πχ. λοραταδίνη), παρότι σε μερικές περιπτώσεις θεωρείται ευνοϊκή (πχ. αιθανόλη, κληοιδίνη).
- Αύξηση της απορρόφησης: Η παρουσία λιπαρής τροφής στο γαστρεντερικό σωλήνα αυξάνει την απορρόφηση των λιποδιαλυτών φαρμάκων, όπως είναι η γκριζεοφουλβίνη και τα ρετινοειδή.
- Καμιά αλληλεπίδραση: Η ακυκλοβίρη, η βαλακυκλοβίρη και η φαμκυκλοβίρη, μπορούν να χορηγηθούν

είτε μαζί με την τροφή είτε ανεξάρτητα από αυτή.

Παραδείγματα επίδρασης της διατροφής στη θεραπεία:

- Σε περίπτωση μακροχρόνιας λήψης αντιβιοτικών, ένα διαιτολόγιο που περιλαμβάνει μια αυξημένη κατανάλωση γιαουρτιού, μπορεί να συμβάλει θετικά στην αποκατάσταση της χλωρίδας του εντέρου¹⁷.
- Μία δίαιτα κνίδωσης με αποφυγή των ερεθιστικών τροφών (πχ. συντηρητικά, ζωικά λιπαρά, καφές, ξηροί καρποί και φράουλες) και αντικατάσταση των γευμάτων με τροφές όπως είναι τα ζυμαρικά, βραστές πατάτες, άπαχο κοτόπουλο και μήλα, συμβάλλει στην αντιμετώπιση αλλεργιών και στην πρόληψη των αλλεργικών καταστάσεων.

Επίδραση του φαρμάκου στην τροφή

Ορισμένα φάρμακα όταν λαμβάνονται μαζί με την τροφή μπορούν να προκαλέσουν μείωση της απορρόφησης συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών, ή ακόμα και γενικότερες επιπτώσεις στην κατάσταση της θρέψης του οργανισμού¹⁵.

Θρεπτικά συστατικά που επηρεάζονται αρκετά συχνά είναι:

- το ασβέστιο,
- η βιταμίνη Α,
- η βιταμίνη Β6 (υδροχλωρική πυριδοξίνη).

Η μετατροπή της βιταμίνης Β6 στην ενεργή της μορφή παρεμποδίζεται από την ισονιαζίδη.

Το φυλλικό οξύ ανταγωνίζεται με τη μεθοτρεξάτη, τριμεθοπρίμη κ.ά.

Η λήψη ασπιρίνης και άλλων ΜΣΑΦ, μειώνει επίσης τις ποσότητες του φυλλικού οξέος, αλλεργιών και της βιταμίνης C που αποθηκεύει ο οργανισμός. Πρέπει να καταναλώνονται περισσότερα εσπεριδοειδή, ακτινίδια, φράουλες και πράσινα λαχανικά⁸.

Τα αντισυλληπτικά χάπια προκαλούν κατακράτηση υγρών και αλληλεπιδρούν με τη βιταμίνη Β6 και το φυλλικό οξύ, μειώνοντας τα επίπεδα τους στο αίμα. Συνιστάται άναπλος δίαιτα, πλούσια σε πράσινα φυλλώδη χορταρικά, ψάρι, γάλα, μπανάνες και συκώτι.

Ορισμένα αντιεπιληπτικά φάρμακα συμβάλλουν στην καταστροφή της βιταμίνης D. Συνιστάται μεγαλύτερη κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και συκωτιού.

Οι κορτιζόνες και τα διουρητικά μπορούν να μειώσουν το ασβέστιο, το μαγνήσιο και το κάλιο στον οργανισμό. Αντίθετα η λήψη ΑΜΕΑ παράλληλα με

συμπληρώματα καλίου, μπορεί να οδηγήσει σε υπερκαλιαιμία. Η κατάλληλη διατροφή βοηθάει στη συντήρηση των ηλεκτρολυτών του οργανισμού. Τρόφιμα πλούσια σε κάλιο είναι οι ντομάτες, οι μπανάνες, τα εσπεριδοειδή και τα γαλακτοκομικά¹⁶.

Αντίθετες αλληλεπιδράσεις (adverse interactions)

Η μετρονιδαζόλη και η νιτροφουραντοΐνη παρεμποδίζουν την οξειδωση της ακεταλδεϋδης σε άλατα οξικού οξέος. Έτσι, προκαλούν εξάψεις, ταχυκαρδία και υπόταση, όταν λαμβάνονται ταυτόχρονα με αλκοολούχα ποτά.

Τοξικές αλληλεπιδράσεις (toxic interactions)

Αντενδείκνυται η συγχορήγηση ρετινοειδών και βιταμίνης Α, λόγω κινδύνου υπερβιταμίνωσης Α.

Η λήψη μεγάλων δόσεων βιταμίνης Ε και ω-3 λιπαρών οξέων μπορεί να ενισχύσει την αντιπηκτική δράση της βαρφαρίνης και να προκαλέσει τάση για αιμορραγίες¹².

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκου – εντερικής θρέψης

Ορισμένα φάρμακα όπως είναι οι τετρακυκλίνες και τα χημειοθεραπευτικά, μπορούν να προκαλέσουν έντονες γαστρεντερικές διαταραχές. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν διάρροιες, εμετούς, ναυτία, ανορεξία και μεταβολή στην αίσθηση της γεύσης, επιφέροντας έτσι επιπτώσεις στην εντερική θρέψη και τη γενικότερη κατάσταση της υγείας του ασθενούς. Στις περιπτώσεις αυτές συνιστάται η παρεντερική χορήγηση ή η αντικατάσταση του φαρμάκου¹⁷.

Όταν η ταυτόχρονη λήψη τροφής δεν επηρεάζει αρνητικά τη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου, μπορεί να επιδράσει θετικά μειώνοντας τη συμπτωματολογία από το ΓΕΣ ορισμένων φαρμάκων όπως τα: ΜΣΑΦ, κορτιζόνες, αμοξικιλίνη, μετρονιδαζόλη, λίθιο, θεοφυλλίνη και φουροσεμίδη.

Σε κάθε περίπτωση, τα δισκία είναι καλό να λαμβάνονται μαζί με ένα ποτήρι νερό. Αυτό βοηθάει στη διάλυση του φαρμάκου και μειώνει την ερεθιστική δράση του στο βλεννογόνο του στομάχου.

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων πεπτικού συστήματος με την τροφή:

- Το γάλα μπορεί να ενισχύσει τη δράση της δισακοδύλης.
- Η παρατεταμένη χρήση παραφινέλαιου οδηγεί σε

μείωση των λιποδιαλυτών βιταμινών (Α, D, E, K) στον οργανισμό.

- Η ομεπραζόλη πρέπει να λαμβάνεται λίγο πριν από το γεύμα.
- Τα αντιόξινα αλληλεπιδρούν με την απορρόφηση αρκετών μεταλλικών στοιχείων. Είναι αποτελεσματικότερα αν λαμβάνονται μία ώρα μετά το γεύμα. Ο χυμός του πορτοκαλιού μπορεί να αλληλεπιδράσει με αντιόξινα που περιέχουν παράγωγα αλουμινίου, αυξάνοντας την απορρόφηση τους. Τα άλατα του αργιλίου δεν πρέπει επίσης να συνδυάζονται με άναλο δάιτα¹⁴.
- Η σιμετιδίνη δεν πρέπει να συνδυάζεται με καφεΐνη, υπερπρωτεϊνούχα γεύματα και άηλες τροφές που αυξάνουν τη γαστρική οξύτητα.

Παράγοντες κινδύνου

Ατομικοί παράμετροι

- Ηπατική και νεφρική λειτουργία.
- Εξάρτηση από ουσίες: αλκοολισμός, κάπνισμα, παράνομες ουσίες.
- Εγκυμοσύνη.
- Φύλο και ηλικία: Ο κίνδυνος είναι υψηλότερος για ηλικιωμένους, παιδιά και βρέφη (να αποφεύγεται η προσθήκη των φαρμάκων στην τροφή και ιδιαίτερα στο γάλα)¹⁸.
- Παχυσαρκία.
- Κακή κατάσταση θρέψης του οργανισμού.
- Αυστηρές δίαιτες.
- Ανορεξία & άηλες ψυχικές-διατροφικές διαταραχές
- Πολλή χαμηλή κοινωνικο-οικονομική κατάσταση (κακή διατροφή).
- Κακές διατροφικές συνήθειες (και τρόπος μαγειρέματος πχ. το ψητό κρέας στα κάρβουνα περιέχει πολυκυκλικούς υδρογονάνθρακες που παρεμβαίνουν στην ηπατική λειτουργία αυξάνοντας το μεταβολισμό ενός μεγάλου αριθμού φαρμάκων)¹⁹.
- Σωματικοί παράμετροι θρέψης (Body Composition): Στους παχύσαρκους και τους ηλικιωμένους η αναλογία του λιπώδους ιστού σε σχέση με τη μυϊκή μάζα είναι μεγαλύτερη, με αποτέλεσμα την αύξηση της κατανομής των λιποδιαλυτών φαρμάκων στους ιστούς. Η υπερβολική συγκέντρωση του φαρμάκου στο λιπώδη ιστό μπορεί να οδηγήσει σε επιμήκυνση της κάθαρσης και αύξηση της τοξικής δράσης του φαρμάκου¹⁸.

Παράμετροι της δραστηκής ουσίας

- Φάρμακα που στοχεύουν στη μείωση της απορρόφησης συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών (πχ. Xenical).
- Φάρμακα που προκαλούν μείωση της θρέψης του οργανισμού και λαμβάνονται για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Παράμετροι του τρόπου λήψης του φαρμάκου

- Ταυτόχρονη λήψη πολλών φαρμάκων.
- Φάρμακα που λαμβάνονται μαζί με συμπληρώματα διατροφής, βιταμίνες, μέταλλα ή βότανα. Ορισμένα «φυσικά προϊόντα» ή «θεραπευτικά βότανα» που λαμβάνονται από αρκετά άτομα μπορεί να εμφανίσουν επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις με κάποια φάρμακα²⁰.

Ορισμένα από αυτά είναι:

- η βαλεριάνα η οποία επιτείνει τη δράση ορισμένων κατασταλτικών φαρμάκων του ΚΝΣ,
- το Ginkgo Biloba, το Ginseng και το πράσινο τσάι τα οποία σε συνδυασμό με αντιπηκτικά και αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα αυξάνουν τον κίνδυνο της αιμορραγίας,
- η γλυκόριζα που μπορεί να οδηγήσει σε υποκαλιαιμία αν συνδυαστεί με διουρητικά και διγοξίνη,
- η Ephedra που αυξάνει τον κίνδυνο για υπέρταση, αρρυθμίες και έμφραγμα όταν λαμβάνεται μαζί με καφεΐνη και διεγερτικά φάρμακα όπως η ψευδοεφεδρίνη και η φαινυληπροπανολαμίνη.

Αντίθετα, αναφέρονται και κάποιες περιπτώσεις όπου αποδίδονται στα προϊόντα αυτά ιδιότητες ευνοϊκές ως προς την ταυτόχρονη λήψη με ορισμένα φάρμακα. Ένα παράδειγμα είναι η Echinacea, για την οποία αναφέρεται ότι ενεργοποιεί το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού, αντισταθμίζοντας την ανοσοκατασταλτική δράση ορισμένων φαρμάκων όπως είναι τα κορτικοστεροειδή και η κυκλοσπορίνη.

Ακόμα και στην περίπτωση αυτή όμως σημειώνονται κάποιες αντενδείξεις, που αφορούν στη συγχορήγηση της Echinacea με άλλα φάρμακα, όπως είναι ορισμένα καρδιολογικά, ηρεμιστικά και αντιμυκητιασικά²⁰.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η κατανάλωση τροφής ταυτόχρονα με τη λήψη ενός φαρμάκου μπορεί να μεταβάλλει την συμπεριφορά της δραστηκής ουσίας στον οργανισμό ή και τις ιδιότητες της τροφής.

Η τροφή μπορεί να επιδράσει στο φάρμακο επηρεάζοντας τη δραστηριότητα του φαρμάκου σε σχέση με την αναμενόμενη και προκαλώντας σοβαρές παρενέργειες.

Οι συνέπειες της αλληλεπίδρασης αυτής είναι κατά κανόνα ανεπιθύμητες σε σχέση με το αναμενόμενο αποτέλεσμα, αν και υπάρχουν κάποιες περιπτώσεις που μπορεί να συμβάλλουν με τρόπο θετικό ως προς την επιθυμητή δράση του φαρμάκου.

Η επίδραση του φαρμάκου στην τροφή μπορεί να επιφέρει επιπτώσεις στη θρέψη, επιβαρύνοντας τη γενικότερη κατάσταση της υγείας του ασθενούς.

Για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων από την ταυτόχρονη λήψη τροφής και φαρμάκων θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι παράγοντες κινδύνου, αλληλία και οι ατομικές παράμετροι του κάθε ασθενή πχ. ηλικία, σωματικές παράμετροι θρέψης, διατροφικές συνήθειες κ.ά.¹⁹.

Για τους λόγους αυτούς η λήψη πλήρους ιστορικού με καταγραφή των διατροφικών συνθηκών και η σωστή ενημέρωση, μπορούν να συμβάλλουν σημαντικά στην αποφυγή των πιθανών κινδύνων.

SUMMARY

Certain food and drink, like dairy and juice, or some contents of dietary supplements like vitamins and metals, could interact with drugs, altering their action and causing serious side effects. Receiving drugs and food simultaneously could modify the behaviour of the drastic substance in a patient's body and also cause implications in his nutritional state. The purpose of this article is to summarise the more common interactions between food and dermatological drugs, identifying the main risks that may arise for the patients. The results of the interactions between drug and specific nutrients could conclude to either a toxic or a competitive action between them. The consequences of these alterations are undesired concerning the expected clinical effect, even though there are certain cases that could contribute in a positive way towards the desirable action of the drug. To evaluate the possible impacts, the individual parameters of each patient and the risk factors (age, obesity etc) should be taken under consideration. Conclusively, it is important to note that an accurate medical history including patient's nutritional habits is essential and the proper information and advice could contribute to the avoidance

of possible harmful effects.

Key words: *Food - Drug Interactions Dermatological Patient, Nutrient-Drug Interactions, Food - Drug Risk Factors.*

Διεύθυνση αλληλογραφίας:

Φένια Φράγκου

Εγνατίας 83, Θεσσαλονίκη Τ.Κ. 54635

E-mail: fenia.thess@gmail.com

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Singh BN. Effects of food on clinical pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet* 1999; 37(3):213-55.
2. Polk RE, Healy DP, Sahai J, Drwal I, Racht E. Effect of ferrous sulfate and multivitamins with zinc on absorption of ciprofloxacin in normal volunteers. *Antimicrob Agents Chemother*. 1989; 33:1841-4.
3. Zithromax (azithromycin) product information. Pfizer Laboratories, New York, NY:April, 1995.
4. Rodin SM, Johnson BF. Pharmacokinetic interactions with digoxin. *Clin Pharmacokinet*. 1988; 15:227-44.
5. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. *Lexi-Drugs – Comprehensive and specialty fields*. Hudson, OH:Lexi-Comp, Inc; 2006.
6. Edgar B, Bailey O, Bergstrand R, et al. Acute effects of drinking grapefruit juice on the pharmacokinetics and dynamics and its potential clinical relevance. *Eur J Clin. Pharmacol* 1992; 42:313-7.
7. Fleisher D, Li C, Zhou Y, Pao LH, Karim A. Drug, meal and formulation interactions influencing drug absorption after oral administration. *Clinical implications. Clin Pharmacokinet* 1999; 36(3):233-54.
8. Kirk JK. Significant drug-nutrient interactions. *Am Fam Physician*. 1995; 51(5):1175-1182.
9. Jeppsson J, Sjogren J. The influence of food on side effects and absorption of lithium. *Acta Psychiatr Scand*. 1975; 285-8.
10. Sato J, Nakato H, Owada E, et al. Influence of usual intake of dietary caffeine on single-dose kinetics of theophylline in healthy human subjects. *Eur J Clin Pharmacol*. 1993; 44:295-8.
11. Jackowitz AI. Food and drug interactions. *U.S. Pharmacist*. 1987; 4:66-72.
12. Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, et al. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. *Arch Intern Med*. 2005; 165:1095-1106.
13. Lippman S. Monoamine oxidase inhibitors. *Am Fam*

- Physician. 1986; 34(1):113-9.
14. Huang SM, Lesko LJ. Drug-drug, drug-dietary supplement, and drug-citrus fruit and other food interactions: what have we learned? *J Clin Pharmacol*. 2004; 44:559-569.
 15. Pronsky IM. *Food-Medication Interactions*. 9th ed. Pottstown, PA:Food-Medication Interactions 1995.
 16. Lewis CW, Frongillo EA, Roe DA. Drug-nutrient interactions in three long-term care facilities. *J Am Diet Assoc*. 1995; 95:309-315.
 17. Yamreudeewong W, Henann NE, Fazio A, et al. Drug-food interactions in clinical practice. *J Fam Practice*. 1995; 40:376-384.
 18. Leibovich ER, Deamer RL, Sanserson LA. Food-drug interactions: careful drug selection and patient counseling can reduce the risk in older patients. *Geriatrics*. 2004; 59:19-33.
 19. Teresi ME, Morgan DE. Attitudes of health-care professionals toward patient counseling on drug-nutrient interactions. *Annals of Pharmacotherapy*. 1994; 28:576-580.
 20. Merrily A, Kuhn RN. Herbal Remedies: Drug-Herb Interactions. *Crit Care Nurse* 2002; 22(2):22-32.