

Potencjalny wpływ diety i suplementów diety na skuteczność i bezpieczeństwo leczenia psychofarmakologicznego

Potential influence of diet and dietary supplements on efficacy and safety of psychopharmacological treatment

Monika Bidzan¹, Leszek Bidzan²

¹ Department of Epidemiology and Public Health, University College London

² Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego, Gdański Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Na efektywność i bezpieczeństwo leków psychotropowych ma wpływ wiele czynników. Jednym z nich, zwykle pomijanych w praktyce klinicznej, jest dieta. Badania wykazują, że za zmniejszenie efektywności prowadzonej terapii farmakologicznej niejednokrotnie odpowiedzialna może być dieta. Udowodniono wpływ niektórych pokarmów i napojów na parametry tak farmakokinetyczne jak i farmakodynamiczne stosowanych leków. Ocena interakcji pomiędzy dietą a metabolizmem leku może być kluczowa dla optymalizacji terapii. W pracy dokonano przeglądu aktualnych badań dotyczących interakcji leków psychotropowych z wybranymi składnikami diety. W podsumowaniu należy podkreślić, że interakcje pomiędzy lekami psychotropowymi a niektórymi składnikami diety mają istotne znaczenie tak dla efektywności jak i bezpieczeństwa prowadzonej terapii. *Geriatrics 2019; 13: 37-43.*

Słowa kluczowe: dieta, interakcje lekowe

Abstract

Efficacy and safety of psychopharmacological treatment is dependent on many variables. One of the important variables, which is often neglected by clinicians, is diet. Previous research demonstrated that a limited effectiveness of psychopharmacological interventions can be attributed to a patient's diet. There is an evidence for some foods and beverages to have a significant effect on pharmacokinetic as well as pharmacodynamics aspects of the psychopharmacological intervention. An assessment of the interaction between a diet and the activity of a drug is crucial for the optimization of the therapy. The current article reviews original literature of clinically relevant interactions of psychotropic drugs with diet components, i.e. food, herbal supplements and remedies, and stimulants including coffee and alcohol. It concludes that the interaction between psychopharmacological drugs and some foods can have a significant effect on the efficacy and safety of the psychopharmacological intervention. *Geriatrics 2019; 13: 37-43.*

Keywords: food, drug interactions

Wstęp

Powszechnie znane jest, że rodzaj diety ma wpływ na przyswajanie leku [1]. To ogólne stwierdzenie stosunkowo rzadko uzupełnione jest konkretnymi, możliwymi do praktycznego wykorzystania wskazówkami. Istnieje dużo danych opisujących interakcje leków psychotropowych z innymi preparatami farmakologicznymi, tymczasem bardzo niewiele, jak dotąd, poświęcono uwagi takim zależnościom w odniesieniu do rodzaju diety. Tymczasem interakcje pomiędzy lekiem a dietą mogą mieć wyraźny wpływ na jego sku-

teczność terapeutyczną jak i na profil bezpieczeństwa. Odnosi się to szczególnie do leków, które mają wąski przedział skuteczności terapeutycznej jak np. lit lub karbamazepina.

Właściwa ocena wpływu rodzaju diety na zachowanie się leku w organizmie ma kluczowe znaczenie dla optymalizacji terapii. Niewątpliwie przynajmniej część nieskutecznych terapii farmakologicznych nie wynika z niewłaściwego wyboru leku i sposobu jego dawkowania, ale z niedoceniań sposobu odżywiania się przez pacjenta. Zależność pomiędzy lekiem a dietą

uwarunkowana jest szerokim spektrum czynników, poczynając od fizykochemicznych właściwości leku a kończąc na fizjologicznych przemianach w układzie pokarmowym w odpowiedzi na przyjęte pokarmy. Składniki diety będą ponadto wpływały na wzrost lub spadek dostępnych białek transportujących oraz mogą modyfikować aktywność enzymów zaangażowanych w metabolizm leków [2].

U osób w wieku podeszłym problem interakcji pomiędzy lekami a rodzajem diety może stanowić większy problem niż w innych grupach wiekowych. Oczywistym powodem jest fakt, że w tej grupie spożycie leków jest największe, ale też osoby te chętnie sięgają po różnego rodzaju suplementy diety oraz substancje ziołowe. Konsekwencje wzajemnych interakcji u osób w wieku podeszłym mogą być inne niż te spotykane w młodszych grupach wiekowych. Szereg fizjologicznych funkcji takich jak poczucie smaku i zapachu, czynności żucia i przeliny oraz perystaltyka jelitowa ulegają osłabieniu. Z wiekiem zmienia się wiele parametrów przewodności pokarmowej, jak chociażby pH, ukrwienie i wiele innych. Wpływ diety na dystrybucję leku będzie też inny, chociażby poprzez zmniejszenie masy mięśniowej, zawartości wody, stężenia albumin w osoczu, przy jednoczesnym wzroście zawartości tkanki tłuszczowej i co bardzo istotne z punktu widzenia psychofarmakologii, zwiększaniu się przepuszczalności bariery krew – mózg. Biodostępność, okres półtrwania i wiele innych parametrów będą różne w porównaniu z młodszymi grupami wiekowymi. Zmiany postępujące wraz z wiekiem będą miały ważne konsekwencje kliniczne. Należy oczekiwać większego niż u osób młodszych stężenia osiąganego przez leki rozpuszczalne w wodzie, natomiast wydłużonego okresu półtrwania leków rozpuszczalnych w tłuszczach. Aktywność układów enzymatycznych cytochromu P450 również będzie zmodyfikowana u starszych osób [3].

W odniesieniu do leków psychotropowych stosunkowo dużo uwagi poświęcono restrykcjom w spożywaniu soku z grejpfruta oraz produktów zawierających tyraminę. O ile ten pierwszy skutek wpływu na enzymy cytochromalne (P450 3A4 (CYP3A4), jest przeciwwskazany zasadniczo przy wszystkich lekach psychotropowych, to pokarmy z zawartością tyraminy nie mogą być spożywane łącznie ze stosowaniem nieodwracalnych inhibitorów MOA. Tymczasem dieta kryje o wiele więcej środków mających bezpośredni

wpływ na bezpieczeństwo i skuteczność farmakoterapii psychiatrycznej [4].

Farmakokinetyczne mechanizmy interakcji (absorpcja, dystrybucja, metabolizm, eliminacja)

Interakcje leków psychotropowych (i wszelkich innych) ze składnikami diety mogą dotyczyć farmakokinetyki (absorpcja, dystrybucja, metabolizm, eliminacja) lub farmakodynamiki (efekty kliniczne) [5]. Zarówno absorpcja, dystrybucja, metabolizm, eliminacja mogą być przyspieszane lub hamowane przez przyjmowany pokarm, co wpływa bezpośrednio na stężenie leku w organizmie. Składniki diety wpływają też na wiązanie cząsteczek leku z odpowiednimi receptorami, co może zwiększać lub zmniejszać oczekiwane efekty kliniczne.

Większość ze znanych interakcji leków psychotropowych ze składnikami diety dotyczy efektów farmakokinetycznych [6]. Charakter i znaczenie danej interakcji zależy od wielu czynników, tak związanych z lekiem, np. jego rozpuszczalnością, dietą, jej składem, czasem przyjęcia, reakcją przewodności pokarmowej na przyjęty pokarm, jak też od nawyków żywieniowych i stanu odżywienia pacjenta [5].

Absorpcja

Sama obecność pokarmu w żołądku lub dwunastnicy jest już wystarczającą przyczyną zmieniającą wchłanianie wielu leków. Głównym procesem, który wpływa na absorpcję jest fizykochemiczna reakcja wiązania się cząsteczek leku ze składnikami diety. Proces ten uzależniony jest zarówno od rodzaju leku jak i rodzaju diety. Spośród leków psychotropowych zjawisko to ma duże znaczenie dla takich środków jak buspiron, sertralina, lurasidon (stosunkowo nowy lek przeciwpsychotyczny) oraz ziprazidon. Dla każdego z nich obecność pokarmu zwiększa absorpcję, a tym samym pozwala uzyskać szybszy wzrost stężenia we krwi. Przykładowo przyjęcie ziprasidonu z posiłkiem powoduje dwukrotne zwiększenie jego wchłaniania. Przy czym ważny jest rodzaj diety, ściślej jej kaloryczność [7]. Dla ziprazidonu celem uzyskania optymalnej biodostępności zaleca się przyjęcie leku z równoległym spożyciem posiłku o kaloryczności przynajmniej 500 kcal [8]. Natomiast dla lurasidonu wymagana kaloryczność wynosi 350 kcal [9]. Dokładny mechanizm zależności wchłaniania powyższych leków od zawartości kalorycznej jest nieznany. Fakt zmian

absorpcji uzależniony od spożycia posiłku można wykorzystać dla celowego spowolnienia wchłaniania leków psychotropowych. Za przykład może posłużyć trazodon, którego wolniejsze wchłanianie zmniejsza ryzyko wywołania zapaści ortostatycznej [10]. Innym ważnym czynnikiem wpływającym na absorpcję leków jest pH przewodu pokarmowego. W tym miejscu trzeba zwrócić uwagę na rolę szeregu napojów, a zwłaszcza soków owocowych w modyfikowaniu pH [6].

Dystrybucja

Dystrybucja leku w organizmie zależy od wiązania się jego cząsteczek z albuminami i glikoproteinami w zależności od fizykochemicznych właściwości. Liczba dostępnych albumin lub glikoprotein będzie w dużej części uzależniona od stanu odżywienia. Zdecydowana większość leków psychotropowych wykazuje wysokie powinowactwo do protein osoczowych, jednak ostateczny poziom wiązania będzie uzależniony od obecności innych składników diety, które mogą znacznie ograniczyć ilość dostępnych wiązań.

Metabolizm

Leki psychotropowe są w większości metabolizowane przez jeden lub więcej izoenzymów CYP450, najczęściej są to: 3A4, 2D6, 2C8/9/19, 2B6 i 1A2. Jednocześnie wiele składników diety ma wpływ na poszczególne izoenzymy CYP450, przez co wywierają bezpośrednie działanie na metabolizm leków. Mięso grillowane za pomocą węgla drzewnego oraz brokuły (szczególnie te spożywane po kilku dniach) indukują aktywność CYP1A2. Będzie to miało wpływ na takie leki jak: klozapina, olanzapina oraz duloksetyna. Wzmożenie aktywności enzymu będzie oznaczało w tym wypadku spadek poziomu leku w surowicy [11]. Z kolei jarmuż oraz część innych liściastych, zielonych warzyw hamują kompetycyjnie jednocześnie kilka z enzymów cytochromalnych, w tym CYP1A2, 2D6, 2C19 oraz 3A4, co powinno być uwzględnione szczególnie przy stosowaniu fluoksaminy (1A2) oraz fluoksetyny (2D6 i 2C19). Podobny efekt (zmniejszający hamowanie enzymu cytochromalnego) będzie miało mleko soi oraz miso (pasta, produkowana ze sfermentowanej soi, zwykle z dodatkiem ryżu lub jęczmienia, soli oraz drożdży) [12]. Sprawa znacznie się komplikuje w przypadku stosowania innych jeszcze leków. Przykładowo działanie hamujące niektórych środków psychotropowych w połączeniu z jarmużem

na CYP3A4, będzie znacznie ograniczone przy jednoczesnym przyjęciu karbamazepiny lub dziurawca [13].

Poprzednio już wspomniano o interakcjach leków psychotropowych z sokiem grejpfrutowym. Interakcje te dotyczą kilku elementów farmakokinetycznych i polegają zarówno na zmianie metabolizmu jak i wpływie na dystrybucję. Sok grejpfrutowy jest inhibitorem CYP3A oraz ma wpływ na glikoproteinę. Do leków, których nie należy łączyć z sokiem grejpfrutowym należy większość środków psychotropowych, ale szczególnie ostrożność należy zachować przy buspironie, pimozydzie i ziprazidonie oraz benzodiazepinach. Jako jedną z konsekwencji interakcji z sokiem grejpfrutowym można wymienić nasiloną sedację po przyjęciu zwłaszcza buspironu lub diazepam. W piśmiennictwie polskim problem interakcji leków psychotropowych z sokiem grejpfrutowym szczegółowo omówili Pawełczyk i Kłoszewska (2008) [14]. Grejpfrut nie jest jedynym owocem mogącym mieć wpływ na leczenie psychotropowe. Do innych oddziaływujących na cytochrom P450 należą jabłka (CYP1A1), winogrona (CYP3A4 i CYP2E1), mango (CYP1A1, CYP1A2, CYP3A1, CYP2C6, CYP2E1) [2]. Kolejną grupą oddziaływującą na aktywność enzymatyczną cytochromu P450 stanowią warzywa. Oprócz wymienionych już powyżej działanie tak hamujące, jak i pobudzające mogą też mieć często spożywane kapusta oraz kalafior. Z innych warzyw na uwagę zasługuje szpinak (inhibicja CYP1A20), pomidor (hamuje CYP1A1 i CYP1B1, aktywuje CYP2E1), marchew (między innymi hamuje CYP2E1) [2].

Eliminacja

Znaną od dawna jest zależność poziomu litu w surowicy od ilości spożytej soli. Pokarmy z dużą zawartością soli prowadzą do obniżenia poziomu litu i odwrotnie bardzo mała podaż soli może sprzyjać wystąpieniu efektów toksycznych. Istotą zależności jest to, że zarówno lit jak i sód są jednowartościowymi jonami, co powoduje, że dla mechanizmów nerkowych są zasadniczo nierozróżnialne. Lit zmniejsza reabsorpcję sodu w kanalikule proksymalnym, co prowadzi do zmniejszenia poziomu tego ostatniego. Natomiast zmniejszona podaż sodu prowadzi do zwiększenia reabsorpcji litu, a zwiększona podaż do zmniejszenia poziomu w organizmie. Ważne jest tutaj też zachowanie stałej i dość wysokiej podaży płynów (ok. 2,5 – 3,5 l/dobę) szczególnie w pierwszym okresie stosowania litu.

Zależności farmakodynamiczne

Zarówno różnorodne składniki diety jak i substancje stosowane w terapii mogą oddziaływać na podobne mechanizmy receptorowe, co w konsekwencji może wzmacniać albo osłabiać kliniczny efekt stosowanego leku. Najpowszechniej do tego typu interakcji dochodzi przy przyjmowaniu różnego rodzaju używek jak napoje alkoholowe albo napoje zawierające kofeinę. Pierwsze hamują CUN i w połączeniu z lekami o podobnym kierunku działania mogą wywoływać senność, zawroty głowy i zaburzenia poznawcze [15]. Natomiast kofeina w połączeniu z lekami może być odpowiedzialna, między innymi, za tachykardię, poczucie lęku, niepokój, drżenie.

W psychofarmakoterapii dużo miejsca poświęcono restrykcjom dietetycznym dotyczącym pokarmów o wysokiej zawartości tyraminy. Tyramina jest metabolizowana przez enzym monoaminoooksydazę (MOA). Blokowanie MOA przez niektóre leki przeciwdepresyjne, głównie nieodwracalne inhibitory MOA (np. tranilcypromina) może powodować wyraźny wzrost stężenia tyraminy, a w konsekwencji szereg niebezpiecznych objawów jak wzrost RR, arytmie, bóle głowy. Ograniczenia dietetyczne dotyczą szczególnie takich produktów jak dojrzewające sery, czerwone wino, wędzone mięso, kiszona kapusta i szereg innych.

Istnieje rozpowszechnione, jednak nieprawdziwe wyobrażenie o braku potencjalnych niebezpieczeństw związanych z przyjmowaniem tzw. środków ziołowych. W potocznym mniemaniu produkty oparte na naturalnie w przyrodzie występujących roślinach pozbawione są działań ubocznych. Prawda jest jednak taka, że również i te preparaty mogą być przyczyną szeregu objawów ubocznych, szczególnie wówczas kiedy wchodzi w interakcje z innymi środkami, w tym z szeregiem leków psychotropowych [16]. Zarówno suplementy diety jak i preparaty ziołowe mogą zmieniać tak profil farmakokinetyczny jak i farmakodynamiczny stosowanych leków [17,18]. Dodatkowo zwykle zawierają one przynajmniej kilka (czasem bardzo wiele) aktywnych składników, zwykle o słabo poznanym działaniu, co w połączeniu z niezwykle dynamicznym wzrostem sprzedaży tych preparatów stanowi ważny problem kliniczny [19].

Jednym z częściej stosowanych jest miłorząb japoński (ginkgo biloba) sprzedawany pod różnymi postaciami i nazwami. Przyjmowany jest z powodu zaburzeń funkcji poznawczych, zarówno słabiej wyrażonych jak i już osiagających rozmiar otępienia,

zaburzeń krążenia i innych, chociaż nie ma jednoznacznych danych potwierdzających skuteczność preparatu w tych wskazaniach. W jego skład wchodzi wiele związków (wyciąg z miłorzębu zawiera ponad 60 substancji bioaktywnych). Istnieją doniesienia wskazujące, że łącznie z warfaryną lub aspiryną może przyczynić się do spontanicznych krwawień [20]. Często stosowany w zaburzeniach poznawczych może powodować niekorzystne reakcje w połączeniu z trazodonem, lekiem zalecanym z uwagi na obniżony nastrój i niekiedy zaburzenia snu, które to dolegliwości są typowe dla osób w wieku podeszłym. Flawonoidy zawarte w miłorzębie zwiększają produkcję aktywnych metabolitów trazodonu, co w efekcie może prowadzić do zaburzeń świadomości, ze śpiączką łącznie [21].

Innym naturalnym specyfikiem zyskującym dużą popularność rynkową jest żeń-szeń stosowany w szerokim spectrum dolegliwości, chociaż dowody jego skuteczności mogą budzić wątpliwości. Jak dotąd w przypadku leków psychotropowych opisywano interakcje z nieodwracalnymi inhibitorami MAO (fenelzyna). Skutkiem czego może pojawić się bezsenność, bóle głowy, drżenia i stany pobudzenia [22]. Inny z preparatów naturalnych pieprz metystynowy (znany szerzej jako kava kava) ma działanie anksjolityczne. Nie należy o tym zapominać przy stosowaniu innych leków uspokajających, np. benzodiazepin, co ma związek z oddziaływaniem na podobne układy receptorów. Opisywano przypadek wystąpienia stanu przedśpiączkowego po łącznym przyjęciu z alprazolamem [23].

Dziurawiec zwyczajny zyskuje pewną popularność przy łagodnych i umiarkowanych stanach depresyjnych. Jak dotąd najwięcej interakcji odnotowano z inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny prawdopodobnie poprzez enzymy cytochromu [24,25]. Wyraźny wzrost poziomu serotoniny w OUN może prowadzić do objawów tzw. ośrodkowego zespołu serotoninowego, polegającego na wystąpieniu między innymi drżenia, zaburzeń świadomości, drżeń i skurczów mięśni oraz wzmożonych odruchów ścięgnistych i okostnowych, zaburzeń w koordynacji ruchowej i szeregu innych [26]. Szczególnie osoby w wieku podeszłym są predysponowane do wystąpienia zespołu serotoninowego, którego objawy w tej grupie wiekowej mogą być szczególnie groźne. Z kolei flawonoidy zawarte w dziurawcu są odpowiedzialne za podwyższenie poziomu p-glikoprotein, a to może w konsekwencji prowadzić do redukcji stężenia innego leku p. depresyjnego – amitryptyliny [27].

Palenie papierosów wpływa znacząco na stężenie niektórych leków psychotropowych, efekt jest szczególnie doniosły klinicznie w przypadku niektórych leków przeciwpsychotycznych, zwłaszcza olanzapiny oraz klozapiny. U osób palących notuje się znacząco niższe stężenia wymienionych neuroleptyków niż u niepalących [28]. Może to mieć przełożenie na niższą efektywność prowadzonej terapii. W kilku badaniach zwrócono uwagę, że u osób palących poprawa stanu klinicznego następowała wolniej niż u osób niepalących [29]. Redukcja stężeń wymienionych leków odbywa się poprzez hamowanie aktywności CYP1A2 u palących [30]. Z drugiej strony z dużą ostrożnością należy podchodzić do wyraźnego ograniczenia lub odstawienia palenia w trakcie kuracji neuroleptycznej. Bardzo prawdopodobne, że może to spowodować wyraźny i szybki wzrost stężenia leku, co z kolei może być niebezpieczne dla badanego. Szczególnie w przypadku klozapiny mogą wystąpić groźne powikłania, jednym z nich są napady drgawkowe [31].

To tylko wybrane, choć znaczące przykłady interakcji pomiędzy lekami psychotropowymi a paleniem papierosów. Podkreślenia wymaga, że chodzi nie tylko o nikotynę, ale o bardzo różnorodne związki zawarte w dymie papierosowym. Szczególnie policykliczne aromatyczne węglowodory obecne w dymie papierosowym wpływają na metabolizm szeregu leków poprzez indukcję wątrobowych hydroksylaz węglowodorowych, które z kolei aktywują izoenzymy cytochondrialne CYP1A1, 1A2 i 2E1 [32]. Oprócz olanzapiny i klozapiny dym papierosowy obniża również stężenie chlorpromazyny, imipraminy, klomipraminy, fluwoksaminy i trazodonu. Zachowanie w stosunku do leków z grupy benzodiazepin jest zróżnicowane. U osób palących dochodzi do zwiększonego klirensu alprazolamu, lorazepam, oksazepam oraz diazepam, natomiast nie notuje się wpływu w stosunku do chlordiazepoksydu. Oprócz chlordiazepoksydu, z leków psychotropowych, na które palenie zdaje się nie wywierać większego wpływu można jeszcze wymienić bupropion, oraz karbamazepinę [32].

Z innych powszechnie stosowanych używek można jeszcze wymienić kofeinę. Zawarta jest ona w wielu produktach, nie tylko w kawie i herbacie, ale również np. w coca coli. Kofeina jest nieselektywnym antagonistą receptorów adenozynowych A1 i A2A. Działa głównie na zlokalizowane w wątrobie izoenzymy CYP1A1, CYP1A2 [33]. Obecne są liczne interakcje pomiędzy kofeiną o lekami psychotropowymi. Przykładowo

z wyraźnym wzrostem poziomu litu trzeba się liczyć po odstawieniu kofeiny, można to zwiększyć stężenie o 1/4 [35]. Natomiast spożycie kofeiny zwiększa wydzielanie litu, obniżając jego stężenie. Są też przestanki wskazujące, że kofeina obniża efektywność niektórych leków przeciwdrgawkowych w tym karbamazepiny i kwasu walproinowego [36]. Interesujące są interakcje klozapiny i kofeiny, które sprowadzają się między innymi do oddziaływania na CYP1A2 na zasadzie kompetycyjnej inhibicji. Wprawdzie wyższym powinowactwem odznacza się klozapina, ale z uwagi na wyższe stężenie (po przeciętnej dawce zawartej w diecie) to kofeina zajmuje większość wiązań, co powoduje inhibicję metabolizmu klozapiny. Natomiast odstawienie kofeiny skutkuje w tej sytuacji obniżeniem poziomu klozapiny o prawie połowę [36]. Jednocześnie szereg leków może wpływać na metabolizm kofeiny. Przykładem są fenotiazyny, które spowalniają proces eliminacji kofeiny z organizmu. Prowadzi to do nasilania typowych objawów towarzyszących kofeinie. Podobny efekt będzie wywierać disulfiram oraz fluwoksamina. U osób przyjmujących powyższe leki a jednocześnie spożywających kofeinę notowano nasilenie lub wystąpienie takich objawów jak lęk, obniżenie nastroju, zachowania paniczne [37]. W przypadku niektórych leków nasilenie objawów zależnych od kofeiny może powodować niewłaściwą interpretację działania klinicznego stosowanej terapii. Jako przykład wymienia się fluwoksaminę, której często niesłusznie przypisuje się szereg objawów niekorzystnych, które w rzeczywistości wywołane są przez zwiększony (wskutek interakcji z fluwoksaminą) poziom kofeiny [38]. Szczególnie w populacji osób w wieku podeszłym należy brać pod uwagę spowolnienie metabolizmu szeregu substancji, w tym kofeiny. Powoduje to, że efekty behawioralno – psychologiczne będące skutkiem przyjęcia pojedynczej dawki kofeiny mogą utrzymywać się długo i mieć znaczenie kliniczne.

Podsumowanie

Powyższe opracowanie nie wyczerpuje zagadnienia interakcji leków psychotropowych ze składnikami diety. Podano zaledwie przykładowe sytuacje, kiedy dochodzi do często znaczących klinicznie efektów będących konsekwencją wzajemnych oddziaływań. Wpływ diety zarówno na skuteczność jak i bezpieczeństwo stosowanego leczenia psychiatrycznego najczęściej nie jest należycie doceniony. Tymczasem jak pokazano na wybranych przykładach może znacząco

zwiększać lub zmniejszać efektywność terapii, bądź powodować istotne zagrożenie dla pacjenta. Wzajemne oddziaływanie uzależnione jest od wielu czynników, jednym z nich niewątpliwie jest wiek leczonych. Osoby w wieku podeszłym z uwagi na liczne konsekwencje starzenia się wydają się o wiele bardziej narażone na skutki takich interakcji w porównaniu do innych grup wiekowych. Przedstawiona praca miała na celu zwrócenie uwagi na potencjalne znaczenie składników diety dla prowadzonej psychofarmakoterapii. Zbyt mała ilość systematycznych badań nie pozwala na opracowanie ścisłych, klinicznie użytecznych zaleceń. Nie oznacza to jednak, że można pomijać uwarunkowań dietetycznych w trakcie prowadzenia terapii, zwłaszcza wówczas kiedy nie przynosi ona spodziewanego efektu.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Leszek Bidzan

Klinika Psychiatrii Rozwojowej,
Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Srebrniki 1; 80-282 Gdańsk

☎ (+48 58) 344 60 85

✉ leszekbidzan@gumed.edu.pl

Piśmiennictwo / References

- Schmidt LE, Dalhoff K. Food-drug interactions. *Drugs*. 2002;62(10):1481-502.
- Rodríguez-Fragoso L, Martínez-Arismendi JL, Orozco-Bustos D, et al. Potential risks resulting from fruit/vegetable-drug interactions: effects on drug-metabolizing enzymes and drug transporters. *J Food Sci*. 2011;76:R112-R124.
- Akamine D, Filho MK, Peres CM. Drug-nutrient interactions in elderly people. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007;10:204-310.
- Kirby BJ, Unadkat JD. Grapefruit juice, a glass full of drug interactions? *Clin Pharmacol Ther*. 2007;81(5):631-3.
- Chan LN. Drug-nutrient interaction in clinical nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2002;5:327-32.
- Hadley DE, Albanese WP III, Rochester CD. Psychiatric drug interactions explored: from the literature to clinical practicality. *Pharmacy Practice News*. 2012;7-12.
- Lincoln J, Stewart ME, Preskorn SH. How sequential studies inform drug development: evaluating the effect of food intake on optimal bioavailability of ziprasidone. *J Psychiatr Pract*. 2010;16:103-14.
- Gandelman K, Alderman JA, Glue P, et al. The impact of calories and fat content of meals on oral ziprasidone absorption: a randomized, open-label, crossover trial. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:58-62.
- Sunovion. Latuda (lurasidone hydrochloride) package insert. Sunovion Pharmaceuticals Inc. Marlborough, Massachusetts; 2013.
- Poon IO, Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther*. 2005;30(2):173-8.
- Fontana RJ, Lown KS, Paine MF, et al. Effects of a char-grilled meat diet on expression of CYP3A, CYP1A, and P-glycoprotein levels in healthy volunteers. *Gastroenterology* 1999;117:89-98.
- Yu CP, Hsieh YW, Lin SP, et al. Potential modulation on P-glycoprotein and CYP3A by soymilk and miso: in vivo and ex-vivo studies. *Food Chemistry*. 2014;149:25-30.
- Yamasaki I, Yamada M, Uotsu N, et al. Inhibitory effects of kale ingestion on metabolism by cytochrome P450 enzymes in rats. *Biomed Res*. 2012;33:235-42.
- Pawelczyk T, Kłoszewska I. Grapefruit juice interactions with psychotropic drugs: advantages and potential risk. *Przegl Lek*. 2008;65(2):92-5.
- Jang GR, Harris RZ. Drug interactions involving ethanol and alcoholic beverages. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2007;3:719-31.
- Ötles S, Senturk A. Food and drug interactions: a general review. *Acta Sci Pol. Technol Aliment*. 2014;13:89-102.
- Stargrove MB, Treasure J, McKee DL. *Herb, Nutrient, and Drug Interactions: Clinical Implications and Therapeutic Strategies*. St Louis: Mosby Elsevier; 2008.
- Tomlinson B, Hu M, Lee VW. In vivo assessment of herb-drug interactions: possible utility of a pharmacogenetic approach? *Mol Nutr Food Res*. 2008;52:799-809.
- Ernst E, Pittler MH, Wider B. *The desktop guide to complementary and alternative medicine: an evidence-based approach*. Philadelphia (PA): Mosby Elsevier, 2006.
- Hoffman T. Ginkgo, viiox and excessive bleeding: possible drug-herb interactions – case report [letter]. *Hawaii Med J*. 2001;60:290.
- Galluzzi S, Zanetti O, Binetti G, et al. Coma in a patient with Alzheimer's disease taking low dose trazodone and ginkgo biloba. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68:679-80.
- Jones BD, Runikis AM. Interaction of ginseng with phenelzine. *J Clin Psychopharmacol*. 1987;7:201-2.

23. Almeida JC, Grimsley EW. Coma from the health food store: interaction between kava and alprazolam. *Ann Intern Med.* 1996;125:940-1.
24. Rey JM, Walter G. *Hypericum perforatum* (St John's wort) in depression: pest or blessing? *Med J Aust.* 1998;169:583-6.
25. Ruschitzka F, Meier PJ, Turina M, et al. Acute heart transplant rejection due to Saint John's wort. *Lancet.* 2000;355:548-9.
26. Robertson SM, Davey RT, Voell J, et al. Effect of Ginkgo biloba extract on lopinavir, midazolam and fexofenadine pharmacokinetics in healthy subjects. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:591-9.
27. Lantz MS, Buchalter E, Giambanco V. St John's wort and antidepressant drug interactions in the elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1999;12:7-10.
28. Tsuda Y, Saruwatari J, Yasui-Furukori N. Meta-analysis: the effects of smoking on the disposition of two commonly used antipsychotic agents, olanzapine and clozapine. *BMJ Open.* 2014;4(3):e004216.
29. Carrillo JA, Herráiz AG, Ramos SI, et al. Role of the smoking-induced cytochrome P450 (CYP)1A2 and polymorphic CYP2D6 in steady-state concentration of olanzapine. *J Clin Psychopharmacol.* 2003;23(2):119-27.
30. Sagud M, Mihaljević-Peles A, Mück-Seler D, et al. Smoking and schizophrenia. *Psychiatr Danub.* 2009;21(3):371-5.
31. McCarthy RH. Seizures following smoking cessation in a clozapine responder. *Pharmacopsychiatry.* 1994;27(5):210-1.
32. Desai HD, Seabolt J, Jann MW. Smoking in patients receiving psychotropic medications: a pharmacokinetic perspective. *CNS Drugs.* 2001;15(6):469-94.
33. Shimada T, Yamazaki H, Mimura M, et al. Interindividual variations in human liver cytochrome P-450 enzymes involved in the oxidation of drugs, carcinogens and toxic chemicals: studies with liver microsomes of 30 Japanese and 30 Caucasians. *J Pharmacol Exp Ther.* 1994;270(1):414-23.
34. Benowitz NL. Clinical pharmacology of caffeine. *Annu Rev Med.* 1990;41:277-88.
35. Mester R, Toren P, Mizrahi I, et al. Caffeine withdrawal increases lithium blood levels. *Biol Psychiatry* 1995;37(5):348-50.
36. Carrillo JA, Benitez J. Clinically significant pharmacokinetic interactions between dietary caffeine and medications. *Clin Pharmacokinet.* 2000;39(2):127-53.
37. Greden JF, Fontaine P, Lubetsky M, et al. Anxiety and depression associated with caffeinism among psychiatric inpatients. *Am J Psychiatry.* 1978;135(8):963-6.
38. Spigset O. Are adverse drug reactions attributed to fluvoxamine caused by concomitant intake of caffeine? [letter]. *Eur J Clin Pharmacol.* 1998;54(8):665-6.