

„Gesunde“ Ernährung – Kann die Änderung der Essgewohnheiten die Arzneimitteltherapie positiv beeinflussen?

Prof. Dr. rer. nat. Cordula Siegmann-Thoss

Studiengangsleitung Ernährungstherapie / Clinical Nutrition
Medizinische Biochemie und Pathobiochemie der Ernährung

EU | FH Campus Rheine

Sprickmannstr. 92-108, 48431 Rheine
c.siegmann-thoss@eufh-medica.de

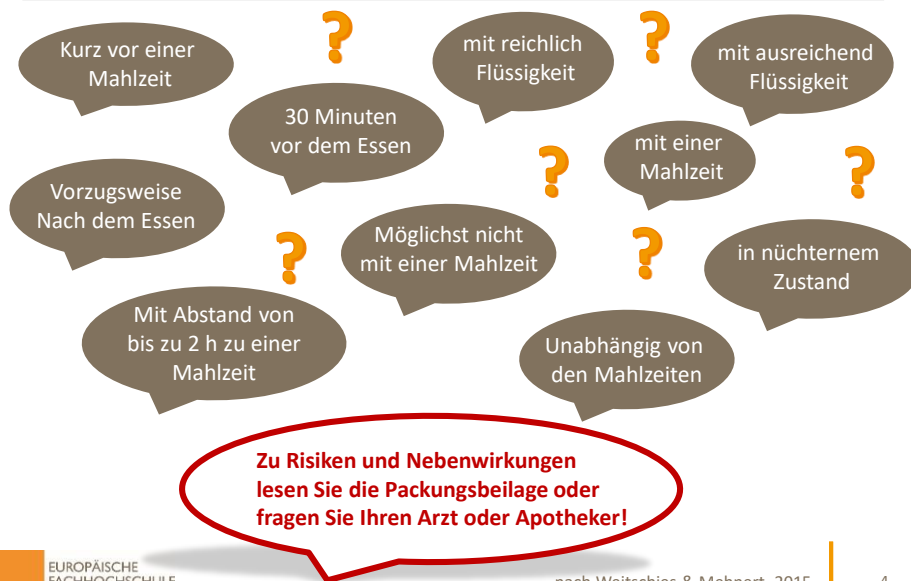
Mögliche Fragestellungen

Inwieweit kann das Ernährungsverhalten die Wirksamkeit von Medikamenten positiv beeinflussen?

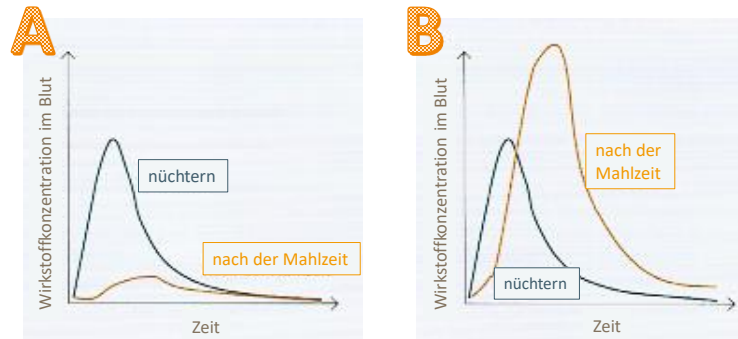
Inwiefern kann Ernährung die Medikamenteneinnahme reduzieren?

Ernährungsverhalten & Wirksamkeit von Medikamenten

Wie ist ein Arzneimittel einzunehmen?



Einfluss der Magenfüllung auf Wirkstoffkonzentration eines AZM im Blut



negativer Food-Effekt

positiver Food-Effekt

Einfluss durch Nahrungsaufnahme

Wirkstofffreisetzung kann abhängig sein von:

- Flüssigkeitszufuhr
- pH-Wert im Magen
- Motilität des Magens / Magenfüllung

Resorption des Wirkstoffes kann abhängig sein von:

- Flüssigkeitszufuhr
- Fettanteil einer Nahrung
- Mineralstoffgehalt
- Proteingehalt
- Darmmotilität

Wechselwirkungen – Medikamente ↔ Nahrung

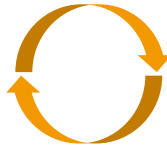
Nahrung beeinflusst Arzneimittelwirkung

- Pharmakokinetik:
Freisetzung, Resorptionsrate, Metabolismus
- ➔ Wirkungseintritt, Wirkdauer, Wirkstärke
- ➔ (Neben-)Wirkungen, Toxizität



Arzneimittel beeinflussen Nahrungsaufnahme & -verwertung

- Geschmack/Geruch
- Appetit
- Motilität des GIT
- Durchblutung der Mukosa
- Stoffwechsel



Einfluss durch Flüssigkeitszufuhr

• Flüssigkeitsmenge

- Resorptionsgeschwindigkeit
- nicht: Resorptionsmenge

• Komplexbildung / Adsorption

- Milch/Milchprodukte: Casein, Ca^{2+}
- Mineralwasser: Ca^{2+} , Mg^{2+}
- Kaffee, Tee ...: Gerbstoffe



z.B. bei:
Antibiotika
Antidepressiva
Bisphosphonaten
Eisen
L-Thyroxin

• Konsequenz:

mindestens 2 h Abstand

- Achtung: häufig vorsätzliche Einnahme mit Milchprodukten
- bei Antibiotika, Bisphosphonaten, Eisen –
individuelle Abwägung Wirksamkeit vs. Verträglichkeit

Einflüsse LM → AZM

- verlängerte Magenverweilzeit, stark verspäteter Wirkungseintritt, Risiko für Überdosierung
- verminderte Bioverfügbarkeit (z.B. durch Kationen)
- Erhöhung der Bioverfügbarkeit durch Galle, Gefahr toxischer Nebenwirkungen (Arrhythmien)
- Fettreiche Mahlzeiten → Steigerung der Bioverfügbarkeit möglich



Einnahme auf nüchternen Magen empfohlen, z.B.

- (Akut-)Schmerzmittel, Schlafmittel
- Antibiotika, L-Thyroxin, Protonenpumpenhemmer ..., Furosemid (Diuretikum)



- Halofantrin (Anti-Malaria-Mittel)



Mit Mahlzeiten einzunehmen, z.B.

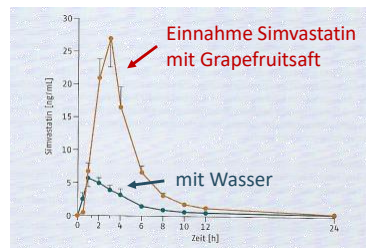
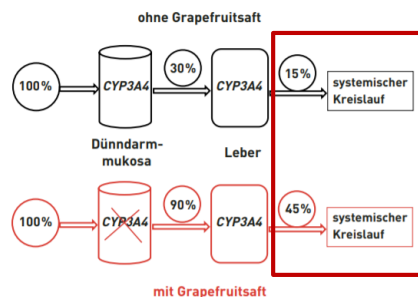
- Saquinavir = Virustatikum (HIV)
- Vitamin D-Präparate

Grapefruit



- Inhibitor intestinaler (& hepatischer) CYP-Enzyme bei Genuss rund um Arzneimitteleinnahme
 - Resorption ↑
 - Metabolisierung ↓
 - **Toxizität des Arzneimittels ↑↑↑**

Betrifft 70 % aller Arzneistoffe



2 Beispiele: Ernährung und AM-Wirkung

- **Marcumar®-Patienten**
 - Keine abrupte Nahrungsumstellung – Vit K-Zufuhr konstant halten
 - Vit. K-Zufuhr → **Marcumar-Wirkung ↓** → **Thrombosegefahr ↑**
 - zu wenig Vit. K → **Marcumar-Wirkung ↑** → **Blutungsrisiko ↑**
 - Besonders Vitamin K-haltig: dunkelgrünes Gemüse – Brokkoli, Rosenkohl, Grünkohl, Spinat, Lauch, Blattsalat, aber auch in anderen Kohlsorten & Spargel - Zubereitungsart ohne relevanten Einfluss

- **Patienten mit MAO-A-Hemmern (Antidepressiva)**
 - fehlender Tyramin-Abbau
 - „**Serotonin-Syndrom**“
 - **Hyperthermie, Zittern, Tachykardie, Vigilanz ...**
 - **Tyraminreiche Lebensmittel meiden**

Relevante „Ernährungs“-regeln - exemplarisch

Einnahmezeitpunkt

- Bei Dauertherapie: v.a. wichtig – regelmäßig (vor, zu, nach ... egal)
- **nicht** mit Milchprodukten
- In der Regel: Einnahme zum Essen (Verträglichkeit)
- Ausnahmen: Einnahme nüchtern - bei
 - Akuttherapie
 - Magensaftresistenten Arzneiformen
 - L-Dopa, Clarithromycin

Flüssigkeit zur Einnahme

- Leitungswasser – je mehr, desto besser
- **nicht** mit Kaffee, Tee, Milch
- **nicht** mit Grapefruit-Saft (Konsum nur mit 24 h Abstand)

Keynotes - 1

- **Therapiewirksamkeit von Arzneimitteln** wird entscheidend durch **Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln** beeinflusst
- Interaktionen betreffen Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Bioverfügbarkeit des AZM – relevant: abbauendes Enzymsystem (CYP)
- **Grapefruit, Milchprodukte, Alkohol, tyraminhaltige Speisen, Goji-Beeren, Coffein = besonders therapiegefährdend**
- individuelle, konkrete und praxisrelevante Handlungsempfehlungen bezüglich **Lebensmittelauswahl, Mahlzeitengestaltung und Arzneimitteleinnahme** sind notwendig
- **Grundregeln bei oraler Einnahme:**
 - aufrechte Körperhaltung
 - min. 200 ml Leitungswasser
 - Einnahmehinweise beachten

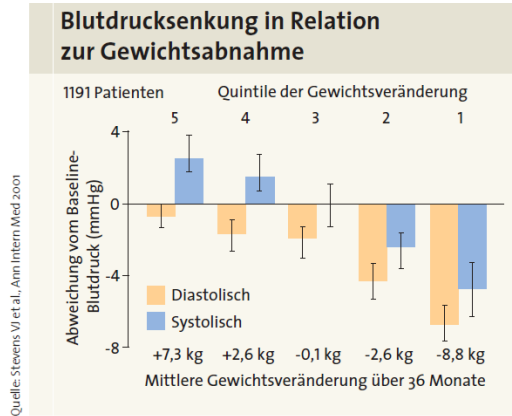
Möglichkeiten der Reduktion der Medikamenteneinnahme mittels Ernährung

Hypertonie

- Fettmasse ↓ - 1 kg
→ Blutdruck ↓ - >1 mmHg
- Herzinfarkttrisiko ↓

endokrine Veränderungen:

- ➔ Gesteigerter Sympathikus ↓
- ➔ intrazelluläres Ca ↓
- ➔ Salzsensitivität ↓
- ➔ peripherer Gefäßwiderstand ↓
- ➔ Ansprechbarkeit der Gefäße auf vasodilatierende Pharmaka ↑



Projekt „Trials of Hypertension Prevention Phase II“

Hypertonie

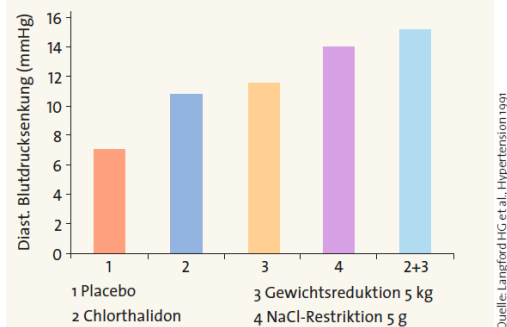
5 kg Gewichtsreduktion =
ähnlicher Effekt wie
Diuretikamonotherapie

- Regelmäßiger Ausdauersport mindestens 3 – 5 x (ca. 150-180 Min) pro Woche

Mechanismus

- direkter Kalorienverbrauch ↑
- Grundumsatz ↑
- Gesteigerter Sympathikus ↓

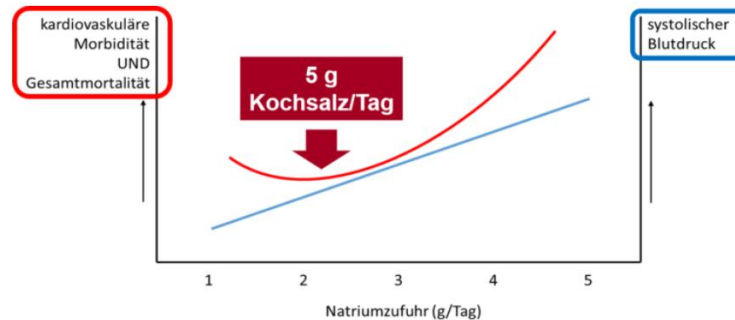
Blutdrucksenkung durch Plazebo, Diuretikum, Gewichtsreduktion oder Salzrestriktion



TAIM-(Trial of Antihypertensive Interventions and Management-)Studie bei Hypertonikern

Optimale Salzzufuhr?

- J-förmiger Zusammenhang zwischen Mikronährstoff und Gesundheit
- sowohl eine erniedrigte als auch eine erhöhte Zufuhr sind mit besonderen Gesundheitsrisiken assoziiert



Insulinresistenz – Diabetes mellitus Typ 2

- gestörte Wirkung von Insulin
- Sensitivität ↓ oder Responsivität ↓ oder Sensitivität + Responsivität ↓
- Ursachen:
 - genetisch anteilig auf ca. 50 % geschätzt
 - **Körperzusammensetzung** anteilig auf ca. 20 % geschätzt
 - Fitness anteilig auf ca. 20 % geschätzt
 - Stress
 - Alter
- Körperzusammensetzung - **Fettmasse & Fettverteilung kritisch:**
- **je höher die Fettmasse desto geringer die Insulinsensitivität**

Diabetes mellitus Typ 2 (DMT2)

- **Gewichtsreduktion** bei übergewichtigen/adipösen Menschen mit DMT2
- ... in Frühphase des DMT2 ggf. **Remission**

Landgraf et al., 2020

Zweijahresergebnisse der DIRECT-Studie - **Gewichtsreduktionsprogramm**

- mindestens 15 kg Gewichtsverlust:
Interventionsgruppe 11,4 %, Kontrollgruppe 2 %
- Remission des DMT2:
Interventionsgruppe 35,6 %, Kontrollgruppe 3,4 %
- **Remissionsrate deutlich assoziiert mit Grad der Gewichtsabnahme**

Lean et al., 2019

- **Reduktionsdiät** mit 400 – 800 kcal/Tag bei DMT2
→ deutliche Verbesserungen der glykämischen Kontrolle
→ bis hin zur vollständigen T2D-Remission

Juray et al. 2021

Insulinresistenz – neue Konzepte

- **Traditionelle Sichtweise:**
 - Metabolische Störung – v.a. durch Änderungen des Lipidstoffwechsels
- **Neuere Zusammenhänge:**
 - akute und v.a. chronische Entzündung
 - Rolle der Entzündungsmediatoren
 - Störung des mitochondrialen Stoffwechsels
 - Hoher Zuckerkonsum, v.a. auch Fruktose
 - Darmbiom
 - Darmpermeabilität



neue ernährungstherapeutische Behandlungskonzepte

Chronische Entzündung/Inflammation

Heute:

- **alle Erkrankungen (akut und/oder chronisch) sind verknüpft mit einer Entzündungsreaktion/Inflammation**
- Typische chronisch-entzündliche Erkrankungen:
z.B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, rheumatoide Arthritis ...

Aber heute auch:

- Adipositas, Metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus Typ 2
- Neurologische Erkrankungen, Depressionen, Angststörungen, Autismus
- das Altern an sich = Inflammaging
und seine möglichen Folgen Arteriosklerose, Alzheimer-Demenz,

chronische Entzündung

- verlängerte, fehlregulierte Immunantwort, **Cytokin-Dysbalance:**

pro-inflammatorisch



antiinflammatorisch

- oft asymptomatisch / Symptome unspezifisch = „**silent inflammation**“
- Proinflammatorische Botenstoffe ↑
- Entstehung freier Radikale ROS ↑: „oxidativer Stress“
- multifaktoriell in Bezug auf z.B.

Genetik, **Lebensstil, Ernährung, Mikrobiom**

Mikrobiom/Mikrobiota/Darmbiom

- Brennpunkt der Forschung
- Signalwege zu anderen Organen wie Leber, Herz, Muskulatur, ZNS
- vielfältig, evident nachgewiesen:
 - Zusammenhang:

Mikrobiota/Dysbiose – Gesundheit/Krankheit

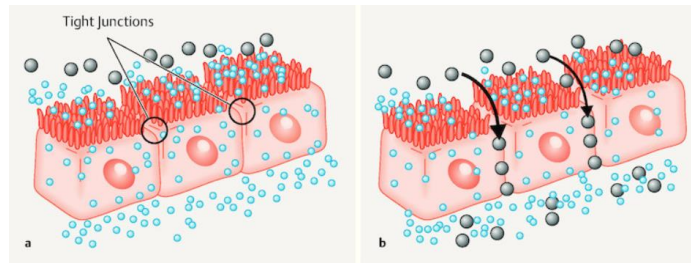
- z. Zt.: kaum gesicherte kausale Zusammenhänge
- „Henne oder Ei“ ?

Mikrobiom/Mikrobiota/Darmbiom

- Zusammensetzung einer gesunden Mikrobiota noch nicht exakt definierbar
- Basismikrobiom + variablen Teil (Genetik/Umweltfaktoren/**Ernährung** ..)
- **Hohe Diversität** (Vielfalt) gilt als günstig
- unterliegt zirkadianen Rhythmen
- **Störung = Dysbiose** geht einher mit
 - reduzierter Diversität
 - Verlust von sog. Kern-Taxa (Bakterienklassen)
 - metabolischen Veränderungen

Darmbiom/Mikrobiota

- Darmschleimhaut = Barriere zwischen Darminhalt und Blutkreislauf
- **70 % der Immunzellen im Darm**
- Mikrobiom beeinflusst Darmzellen und Darmimmunsystem



Gesunde Darmschleimhaut
Intakte Darmbarriere

entzündete Darmschleimhaut
erhöhte Durchlässigkeit = Leaky Gut

Folgen des Leaky Gut = „durchlässiger Darm“

- Leaky Gut mit Hilfe von Dickdarmbiopsien nachweisbar
- Entzündliche Darmschleimhaut wird Schutzfunktion nicht mehr gerecht
- Bakterien und unzureichend aufgespaltete Nahrungsmittel gelangen in systemischen Kreislauf
- Ablagerung in entfernten Geweben

➔ **vermehrte entzündliche Veränderung der Darmwand,
aber auch weiterer Organe**

Zirkadiane Fluktuationen des Mikrobioms



27

Dickdarmmikrobiom, Stressregulation, Inflammation und Psyche

Thomas C. Baghai, Rainer Rupprecht, Regensburg

DNP - Der Neurologe & Psychiater 2015; 16 (9)

- Beeinflussung von **Emotionen & Umgang mit Stress**
Modulation der Schmerzwahrnehmung
- Verbindungen zwischen Dysbiose und **Angststörungen, depressiven Erkrankungen ...**
- Präklinische Studien: Veränderung des Darmbioms mittels **Probiotika** verändert Aktivität der „Stress-Hormon-Achse“
- möglicherweise **antidepressive** und **anxiolytische** Effekte durch Probiotika
- Probiotikagabe / gesunde Personen (RCT): Nachweis der Beeinflussung der **Emotionsverarbeitung** mittels Kernspintomographie

28

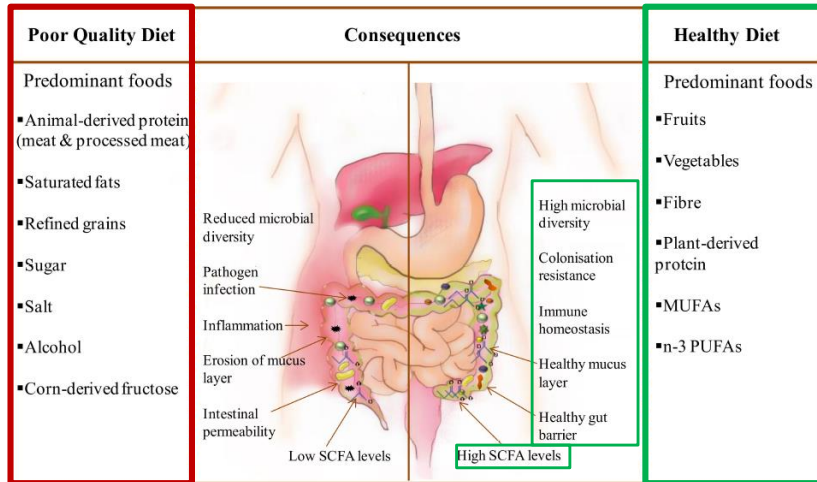
Darmbakterien und Depressionen

- 1000 Patienten mit **diagnostizierter Depression**
- **Bakteriengattungen** (*Coprococcus* und *Dialister*) **signifikant verringert** (unabhängig von Ernährungsweise oder Antidepressiva-Einnahme)
- Substrate: **Butyrat & 3,4-Dihydroxyphenylelessigsäure**
- = **Vorstufen zur Produktion von Transmittermolekülen**
- Balance des **Hirnstoffwechsels ggf. gestört**
- Butyrat-produzierende Bakterien = Indikatoren für **höhere Lebensqualität**
- **nur Korrelationen, kausale Zusammenhänge letztlich noch nicht geklärt**

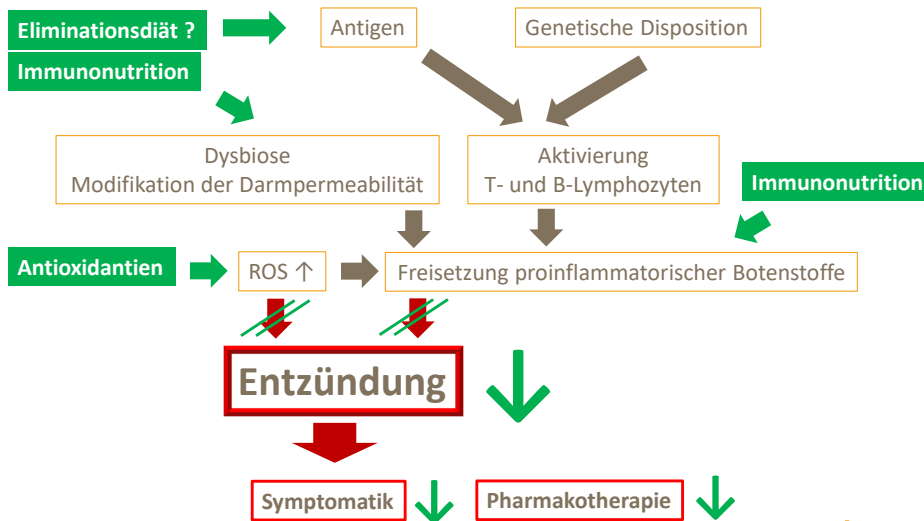
• Ist dies alles durch eine Ernährungsintervention beeinflussbar?

- **Wenn ja, wie?**
und welchen Einfluss kann dies auf die Pharmakotherapie haben?

Einfluss der Ernährung - allgemein



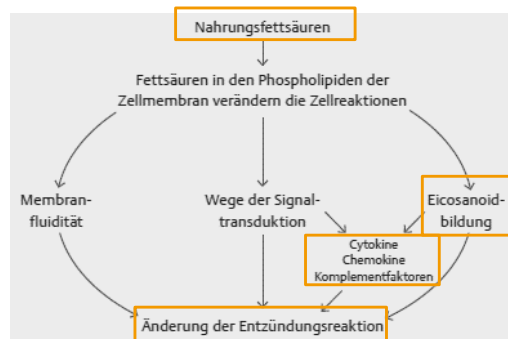
Ansätze der Ernährungstherapie



Immunonutrition

- mittels Nahrungsbestandteilen
 - aktiv in den Entzündungsprozess eingreifen und
 - die zugrunde liegende Dysbiose positiv modulieren
- Beispiele:
 - Fettsäurezusammensetzung, Probiotika, Vitamin D, unentbehrliche Aminosäure Tryptophan, mediterraner Ernährungsstil
 - Ballaststoffe, Vitamine A, C, E, Folsäure, Zink, Selen, Mangan ... Carotinoide (Süßkartoffel, Möhre, Spinat ...)
Flavonoide (Apfel, Rotkohl, Rote Beete ...), Polyphenole

Antiinflammatorische Ernährung - Fettsäuren



Entzündungsrelevante Eicosanoide, aus allen 20 C-FA gebildet:

- AS: Arachidonsäure (C 20:4 ω -6) proinflammatorisch
- DGLA: Dihomo-gamma-Linolensäure (C 20:3 ω -6) antiinflammatorisch
- EPA: Eicosapentaensäure (C 20:4 ω -3) antiinflammatorisch

Supplementierung von ω -3-FS bei Patienten mit RA

12 von 13 RCT-Studien belegen positive Effekte einer Fischölsupplementierung auf mindestens zwei klinische Endpunkte

| Quelle | Anzahl der Patienten | Dauer der Studie | Dosierung | Ergebnis |
|--------|----------------------|----------------------------------|-----------|---|
| [71] | 33 RA | 14 Wochen | | <ul style="list-style-type: none"> ■ Verringerung schmerzender Gelenke ■ Verbesserung von Morgensteifigkeit und Allgemeinbefinden ■ Kein Effekt auf Schmerzen, Morgensteifigkeit oder allgemeine Beweglichkeit; ■ Signifikante Verringerung der Einnahme entzündungshemmender Medikamente ■ Signifikante Reduktion der Einnahme entzündungshemmender Medikamente ab 3 Monate ■ Bei arachidonsäurearmer Diät Verbesserung klinischer Symptome gegenüber Normalkost |
| [72] | 49 RA | 24 Wochen | | |
| [66] | 67 RA | 16 Wochen | | |
| [109] | 43 RA | 6 Monate | | |
| [74] | 64 RA | 12 Monate | | |
| [39] | 90 RA | 12 Monate | | |
| [73] | 66 RA | 30 Wochen | | |
| [125] | 50 RA | 15 Wochen | | |
| [1] | 68 RA | Je 3 Monate, dazwischen 2 Monate | | |

n-3 PUFA – Research Practice Guidelines - MDD

| Categories | Clinical recommendations | International Society for Nutritional Psychiatry Research |
|---------------------------|---|---|
| General concepts | Clinicians who use n-3 PUFA treatments in major depressive disorder (MDD) should do so only after applying a clinical interview to confirm the diagnosis and assess mental status and relevant physical conditions, including fish | |
| | n-3 PUFA = begleitende Therapie bei major depression disorder MDD Zugabe n-3 zu Beginn der Behandlung gleichzeitig mit Antidepressivum Hinzufügen von n-3, wenn Wirkung eines vorherigen Antidepressivums unzureichend | |
| Acute treatment strategy | empfohlene Dosierungen: 1–2 g/Tag Gesamt-EPA aus reinem EPA oder aus EPA/DHA (>2:1) Kombination For nonresponders, it is recommended to evaluate the quality of n-3 PUFA supplementary products | |
| Recurrence and prevention | n-3 PUFAs could be recommended as a potential prophylactic treatment for high-risk populations (alongside standard medical care) The duration of acute n-3 PUFA treatment could be extended to include maintenance treatment to potentially prevent recurrence | |
| Safety | n-3 PUFAs für MDD Patienten bei BMI >25, erhöhten Entzündungswerten, | |
| Special populations | können auch bei Frauen mit perinataler MDD sowie bei älteren Menschen, Kindern und Jugendliche mit MDD eine Rolle spielen | |

Nutrition Interventions in Rheumatoid Arthritis: The Potential Use of **Plant-Based Diets**. A Review

Frontiers in nutrition (2019), 6: 141

Jihad Alwarith^{1*}, Hana Kahleova¹, Emilie Rembert¹, Willy Yonas¹, Sara Dort¹, Manuel Calcagno¹, Nora Burgess¹, Lee Crosby¹ and Neal D. Barnard^{1,2}

- Ernährung, die **tierische Produkte** enthält (z.B. Milchprodukte, rotes Fleisch) verschlimmert Symptome bei RA
 - proinflammatorisch**
- **Diäten reich an Gemüse, Obst, Ballaststoffen / vegan (mit Vollkornprodukten und Hülsenfrüchten)**
 - BMI ↓
 - Schmerzen ↓
 - Entzündung ↓
 - Diversität des Darmbioms ↑
 - antiinflammatorisch**
 - antioxidativ**

Applied nutritional investigation

Nutrition 30 (2014) 430–435

Probiotic supplementation improves inflammatory status in patients with rheumatoid arthritis

Elnaz Vaghef-Mehrabany M.Sc.^a, Beitullah Alipour Ph.D.^b, Aziz Homayouni-Rad Ph.D.^{c,*}, Sakineh-Khatoon Sharif M.D., Ph.D.^d, Mohammad Asghari-Jafarabadi Ph.D.^e, Sema Zavvari B.Sc.^f

RCT-Studie: 46 Patienten mit RA

- 8 Wochen, pro Tag eine Kapsel mit 108 kolonien-bildenden Einheiten *Lactobacillus casei* 01
- **Ergebnisse:**
 - Disease Activity Score signifikant ↓
 - proinflammatorische Serum-Zytokine (TNF- α , IL-6, IL-12) ↓
 - Regulatorisches Zytokin IL-10 ↑
 - **Krankheitsaktivität / Entzündungsstatus ↓**

Effect of probiotics on depressive symptoms: A meta-analysis of human studies

Psychiatry Research

Volume 282, December 2019, 112568

Kah Kheng Goh ^a, Yen-Wenn Liu ^{b, c}, Po-Hsiu Kuo ^{d, e}, Yu-Chu Ella Chung ^d, Mong-Liang Lu ^{a, f}, Chun-Hsin Chen ^a

- Probiotika wirksam bei der Reduzierung depressiver Symptome
- depressionsreduzierende Wirkung bei Patienten mit schwerer Depression signifikant
- Allgemeinbevölkerung: keine signifikante antidepressive Wirkung von Probiotika
- Effekt bei Menschen mit Nicht-Depressions-Diagnosen nicht signifikant
- Mehrere Stämme effektiver als einzelne Stämme

Keynotes -2

- Ernährung = effektiver, begleitender Therapieansatz
- Symptomlinderung / ggf. mögliche Reduzierung der Pharmakotherapie
- bei klassischen ernährungsrelevanten Erkrankungen wie Hypertonie, Diabetes mellitus, Arteriosklerose, KHK, CED
- seit Betrachtung der Zusammenhänge Darmbiom/Dysbiose/Leaky gut/chronische Inflammation
- auch bei z.B. Alzheimer Demenz, Depressionen, Autismus, Angststörungen
- Viele weitere Studien zu Darmbiom / Immunonutrition inkl. Wirksamkeit & Dosierung / Probiotika dringend nötig

Literatur

- Adam, O. (2017). Ernährungsmedizinische Aspekte in der Rheumatologie. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 42(02), 123-138.
- Alwarith, J., Kahleova, H., Rembert, E., Yonas, W., Dort, S., Calcagno, M., ... & Barnard, N. D. (2019). Nutrition interventions in rheumatoid arthritis: the potential use of plant-based diets. A review. *Frontiers in Nutrition*, 6, 141.
- Aleksandrova, K., Romero-Mosquera, B., & Hernandez, V. (2017). Diet, gut microbiome and epigenetics: emerging links with inflammatory bowel diseases and prospects for management and prevention. *Nutrients*, 9(9), 962
- Baghai, T. C., & Rupprecht, R. (2015). Dickdarmmikrobiom, Stressregulation, Inflammation und Psyche. *DNP-Der Neurologe und Psychiater*, 16(9), 30 – 34.
- Bischoff, S. C. (2018). Zuckerreduktion als Therapiekonzept bei Adipositas und Diabetes mellitus Typ 2. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 43(S 01), S72-S75.
- Bönner, G. (2007). Wie effektiv lässt sich damit der Blutdruck senken?. *MMW-Fortschritte der Medizin*, 149(48), 44-47.
- DGIM (2018). „Inflamm-Aging“ – Ist das Alter eine Entzündung? Verfügbar unter: <https://idw-online.de/de/news692487> [1.10.2018].
- Galland L. (2010). Diet and Inflammation. *Nutr Clin Pract*. 25, 634 – 640.
- Goh, K. K., Liu, Y. W., Kuo, P. H., Chung, Y. C. E., Lu, M. L., & Chen, C. H. (2019). Effect of probiotics on depressive symptoms: A meta-analysis of human studies. *Psychiatry research*, 282, 112568.
- Guu, T. W., Mischoulon, D., Sarris, J., Hibbeln, J., McNamara, R. K., Hamazaki, K., ... & Su, K. P. (2019). International Society for Nutritional Psychiatry Research practice guidelines for omega-3 fatty acids in the treatment of major depressive disorder. *Psychotherapy and psychosomatics*, 88(5), 263-273.
- Hahne D. (2017). Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/186107/Mikrobiom-und-intestinale-Gesundheit-Eine-hohe-Diversitaet-von-Darmbakterien-ist-guenstig> [30.06.2021].

Literatur

- Hofbauer, A. (2009). Inflammation – Ernährung in Prävention & Therapie. *Ernährungs Umschau* 5, 306 – 307.
- Huss, S (2018). Leaky Gut und Osteopathie. *DO* 16(02), 31-36.
- Juray, S., Axen, K. V., & Trasino, S. E. (2021). Remission of Type 2 Diabetes with Very Low-Calorie Diets—A Narrative Review. *Nutrients*, 13(6), 2086.
- Kunk, D. (2019). Probiotics: Elixir or empty promise. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*, 4, 81.
- Landgraf, R., Aberle, J., Birkenfeld A.L., Gallwitz, B., Kellerer, M., Klein, H.H.... & Siegel, E. (2020). Therapie des Typ-2-Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel*, 15(Suppl 1), S65-S92.
- Lean, M. E., Leslie, W. S., Barnes, A. C., Brosnahan, N., Thom, G., McCombie, L., ... & Taylor, R. (2019). Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 7(5), 344-355.
- Leshem, A., Segal, E., & Elinav, E. (2020). The gut microbiome and individual-specific responses to diet. *Msystems*, 5(5), e00665-20.
- Mills, S., Stanton, C., Lane, J. A., Smith, G. J., & Ross, R. P. (2019). Precision nutrition and the microbiome, part I: Current state of the science. *Nutrients*, 11(4), 923.
- Müller, M. J., Bösly-Westphal, A., Hitze, B., Postler, J., Kossel, E., & Pfeuffer, M. (2007). Insulinresistenz. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 32(04), 167-174.
- Nobs, S. P., Tuganbaev, T., & Elinav, E. (2019). Microbiome diurnal rhythmicity and its impact on host physiology and disease risk. *EMBO reports*, 20(4), e47129.
- Osterkamp J. (2019). Verfügbar unter: <https://www.spektrum.de/magazin/wie-darmbakterien-depressionen-foerdern/1626078>. [20.09.2019].
- Plauth M. (2014). Immunonutrition. *Aktuel Ernährungsmed*, 39,335-351.
- Ricker, M. A., & Haas, W. C. (2017). Anti-Inflammatory Diet in Clinical Practice: A Review. *Nutrition in Clinical Practice*, 32(3), 318-325.

Literatur

- Schreiber S. & Stalmach A. (2019). Mikrobiom. *Gastroenterologie* 14, 164 – 165.
- Schüppel, V., & Haller, D. (2016). Das Mikrobiom bei chronischen Erkrankungen. *Der Diabetologe*, 12(6), 420-427.
- Siedentopp U. (2010). Essen und Medikamente – Wie verträgt sich das? Wechselwirkungen zwischen Arznei- und Lebensmitteln müssen beachtet werden. *VFEDaktuell*, 175, 14-19.
- Ströhle A., Wolters M. & Hahn A. (2005). Rheumatoide Arthritis - diätetisch beeinflussbar. *Deutsche Apotheker Zeitung* 145(21), 1-8.
- Smollich, M. (2020). Verfügbar unter: <https://www.ernaehrungsmedizin.blog/2018/09/29/kochsalz-und-blutdruck-was-stimmt-denn-wirklich/>. [30.06.2021]
- Smollich, M., & Podlogar, J. (2016). *Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und Lebensmitteln*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.
- Vaghef-Mehrabany, E., Alipour, B., Homayouni-Rad, A., Sharif, S. K., Asghari-Jafarabadi, M., & Zavvari, S. (2014). Probiotic supplementation improves inflammatory status in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition*, 30(4), 430-435.
- Valles-Colomer, M., Falony, G., Darzi, Y., Tigchelaar, E. F., Wang, J., Tito, R. Y., ... & Claes, S. (2019). The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nature microbiology*, 4(4), 623-632.
- Weiss U. (2008). *Inflammation*. Verfügbar unter: <https://www.nature.com/articles/454427a.pdf>. [30.06.2021].
- Weitschies, W., & Mehnert, W. (2015). *Arzneimittelwechselwirkungen mit der Nahrung: Einnahme vor, mit oder nach der Mahlzeit?*. Govi-Verlag.
- Wisker, E. (2010). Interaktionen zwischen Nahrung und Arzneimitteln. *Ernährungs Umschau* 3, 142 – 149.