

## Übersicht über potenzielle Medikament-Nährstoff-Interaktionen und bekannte Risikofaktoren

Original: Mohn et al. (2018): Evidence of Drug-Nutrient Interactions with Chronic Use of Commonly Prescribed Medications: An Update. *Pharmaceutics* 2018; 10(1): 36, 1-45.

Ein kürzlich erschienener Artikel von Mohn et al. fasst die Ergebnisse mehrerer Studien zusammen, die eine Interaktion von Medikamenten und Mikronährstoffen beobachtet haben. Die Autoren beschreiben marginale sowie klinische Mikronährstoff-Mängel, die auf eine Langzeiteinnahme von frei verkäuflichen bzw. verschreibungspflichtigen Arzneimitteln zurückzuführen sind. Die beschriebenen Medikamente können die Aufnahme und Verdauung von Nahrung und somit die Absorption und Verteilung, den Metabolismus, die Funktionen und die Ausscheidung von Nährstoffen beeinflussen (s. Tabelle). Bei Medikament-Nährstoff-Interaktionen handelt es sich um physikalische, chemische, physiologische oder pathophysiologische Wechselwirkungen, welche bei langjähriger Einnahme von Medikamenten zu Nährstoffdefiziten führen können. Aufgrund der komplexen Wechselbeziehungen, deren Abhängigkeit von zahlreichen Faktoren sowie der Vielzahl an Medikamenten ist die Studienlage eingeschränkt.

### (Magen-)Säureunterdrückende Medikamente Protonenpumpen-Inhibitoren

**Vitamin B12:** Protonenpumpen-Inhibitoren reduzieren die Absorption von proteingebundenem Vitamin B12. Bei Individuen bestimmter Risikogruppen (Alter, Ernährung) kann dies zu einem Mangel führen.

**Vitamin C:** Protonenpumpen-Inhibitoren führen zu signifikant reduzierten Vitamin C-Konzentrationen im Magensaft. Dort wirkt Vitamin C als Antioxidans und eliminiert u. a. potenziell karzinogene Nitrite im Speichel. Darüber hinaus führt die Einnahme womöglich zu reduzierten Spiegel in Serum und Plasma.

### Nichtsteroidale Antirheumatika Aspirin

**Vitamin C:** Bezüglich einer Beeinflussung der intestinalen Absorption, der Aufnahme in Leukozyten sowie der Konzentrationen in Plasma und Geweben liegen widersprüchliche Studienergebnisse vor. Bei gleichzeitiger Einnahme kann Vitamin C als Antioxidans die Magenschleimhaut vor Schädigung schützen.

### Antihypertensiva Diuretika

**Thiamin:** Diuretika erhöhen den Harnfluss und somit die Ausscheidung von Thiamin. Bei Probanden mit Herzinsuffizienz führte die Einnahme dosisabhängig zu einer höheren Prävalenz eines Thiamin-Mangels. Ältere Personen gelten aufgrund der geringen Aufnahme unterhalb des geschätzten Bedarfs als Risikogruppe.

**Folat:** Die Studienlage zur Wirkung von Diuretika auf den Folat-Stoffwechsel und eine Verbesserung durch Supplementation erweist sich als inkonsistent. Eine negative Beeinflussung des Folat-Status ist auch bei Supplementation anzunehmen, da Diuretika für den Folat-Stoffwechsel essentielle Enzyme inhibieren.

### Antihypertensiva Calciumkanalblocker

**Folat:** In verschiedenen Studien wurde bei epileptischen Kindern und Erwachsenen eine Assoziation zwischen Calciumkanalblockern und Zahnfleischwucherungen nachgewiesen. Diese beruht auf einer verminderten Folat-Aufnahme der Fibroblasten im Zahnfleisch. Eine Supplementation kann womöglich Inzidenz und Schwere reduzieren sowie Ausbruch und Beginn einer Zahnfleischwucherung verzögern.

### Cholesterinsenker Statine

**Vitamin D:** Aufgrund der kontroversen Studienlage sind keine eindeutigen Aussagen möglich. Es sind komplexe Interaktionen anzunehmen. Die Einnahme von Statinen kann den Vitamin D-Status bei Personen mit Hyperlipidämie und Vitamin D-Defizit erhöhen, bei Patienten mit Statin-induzierter Myopathie hingegen reduzieren.

**Vitamin E und  $\beta$ -Carotin:** Die Einnahme von Statinen ist mit Veränderungen von Vitamin E in Serum und Plasma assoziiert. Die Veränderungen sind darauf zurückzuführen, dass der Transport von Vitamin E und  $\beta$ -Carotin im Blutkreislauf durch LDL erfolgt, welches durch Statine reduziert wird.

### Antidiabetika Metformin

**Vitamin B12:** Die Einnahme von Metformin kann dosis- und dauerabhängig zu einem geringeren Vitamin B12-Level in Serum und Plasma führen. Die Prävalenz für einen Mangel ist bei langfristiger Einnahme meist erhöht, sodass klinische Mangelsymptome auftreten können. Ursache hierfür ist vermutlich die verminderte intestinale Absorption. Risikogruppen sind Personen mit geringem Vitamin B12-Status wie ältere Personen und Vegetarier. In Studien werden neben zirkulierendem Vitamin B12 im Serum selten weitere Biomarker für den Vitamin B12-Status wie Methylmalonsäure oder Homocystein berücksichtigt.

### Antidiabetika TZD (Insulin-Sensitizer)

**Calcium und Vitamin D:** Insulin-Sensitizer steigern nachweislich das Risiko für Knochenfrakturen und Osteoporose. Sie beeinflussen mesenchymale Stammzellen, erhöhen die Adipogenese und reduzieren die Osteoblastenbildung. Von der Interaktion sind insbesondere (ältere) Frauen betroffen. Derzeit liegen keine Untersuchungen zu protektiven Effekten einer Supplementation vor.

### Corticosteroide Glucocorticoide (oral)

**Calcium und Vitamin D:** Glucocorticoide erhöhen das Risiko für Knochenschwund und Frakturen. Sie reduzieren die Anzahl an Osteoblasten und inhibieren die Calciumabsorption in Niere und Darm durch Unterdrückung der Transkription von Transportgenen. Es ist wahrscheinlich, dass eine Supplementation vor Knochenschwund schützt, ein Schutz vor Frakturen und Osteoporose ist vermutlich nicht gegeben.

### Bronchodilatoren Corticosteroide (inhaliert) | Beta-2-Sympathomimetika

**Calcium und Vitamin D:** Bei hohen Dosen von Beta-2-Sympathomimetika besteht ein erhöhtes Risiko für Frakturen. Ergebnisse von Studien und Meta-Analysen zur Wirkung von Corticosteroiden sind widersprüchlich. Die langfristige Einnahme kann, v. a. bei COPD und Asthma, den Knochenstoffwechsel und die Knochenmineraldichte negativ beeinflussen. Positive Effekte einer Supplementation sind derzeit nicht erwiesen.

### Antidepressiva Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

**Folat:** Ein geringer Folat-Status ist möglicherweise mit Depression assoziiert. Eine zusätzliche Behandlung mit Folat kann sich bei einer Therapie vorteilhaft auswirken. Offizielle Leitlinien existieren bisher nicht.

**Calcium und Vitamin D:** Zwischen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern und dem Risiko für Osteoporose besteht eine signifikante Assoziation. Sie erhöhen dosis- und dauerabhängig das Risiko für Frakturen – offenbar durch Aktivierung von Rezeptoren auf Osteoblasten, Osteoklasten und Osteocyten.

### Orale Kontrazeptiva Estrogene | Progesteron

**Vitamin B6:** Es liegen abweichende Studienergebnisse vor, die auf keine oder eine negative Interaktion zwischen oralen Kontrazeptiva und Vitamin B6 hindeuten. Abweichungen lassen sich im Stoffwechsel von Tryptophan (Parameter des Vitamin B6-Status) feststellen. Zur Beurteilung sind Untersuchungen zusätzlicher Parameter erforderlich. Eine allgemeine Supplementierung wird nicht empfohlen.

**Vitamin B12:** Bei Einnahme von oralen Kontrazeptiva lassen sich geringere Vitamin B12-Level im Serum, jedoch keine Unterschiede bei Homocystein und Methylmalonsäure feststellen. Daher ist unklar, ob der Befund auf eine Umverteilung oder einen biochemischen Mangel hinweist. Orale Kontrazeptiva beeinflussen zirkulierende Proteine und reduzieren Transcobalamin, ein Vitamin B12-bindendes Protein im Serum. Die Wirkung auf Risikogruppen wie Personen mit vegetarischer Ernährung ist unklar.

**Folat:** Aufgrund abweichender Ergebnisse kann derzeit nicht von der Einnahme oraler Kontrazeptiva auf den Folat-Status geschlossen werden. Dennoch liegen Hinweise auf geringere Folat-Level im Serum vor. Angereicherte Präparate ermöglichen einen signifikanten Anstieg von Markern des Folat-Status.

**Vitamin C und Vitamin E:** Einzelne Studien deuten auf geringere Plasma Vitamin C-Level hin, andere sehen kein Risiko bei gesundem Lebensstil und ausreichender Aufnahme. Womöglich führt eine chronische Anwendung bei einzelnen Personen zu erhöhtem oxidativen Stress. Es lässt sich ein Anstieg der Katalase und Glutathion-Peroxidase-Aktivität (antioxidative Abwehr) erkennen. Bezüglich der potenziellen Mechanismen besteht weiterer Forschungsbedarf.

Zusammenfassend stellen die Autoren der Studie fest, dass bei der Bewertung von Medikament-Nährstoff-Interaktionen der wissenschaftliche Evidenzgrad berücksichtigt werden muss. Obwohl die hier beschriebenen Interaktionen seit langem aus dem klinischen Bereich bekannt sind, existieren nur wenige Beobachtungs- oder Interventionsstudien zu Ernährungs- oder Supplementierungsinterventionen.

### Autoren

#### Gesellschaft für angewandte Vitaminforschung e. V. (GVF)

Prof. Dr. Marc Birringer Vorstandsvorsitzender | Paula Kuchheuser Geschäftsstelle

Leipziger Str. 123 | D-36037 Fulda

T +49 (0)661 9640-3751 | M [info@vitaminforschung.org](mailto:info@vitaminforschung.org)

*Tabelle 1: Übersicht über potenzielle Medikament-Nährstoff-Interaktionen und bekannte Risikofaktoren*

Medikament	Nährstoff	Risikofaktoren *					
Kategorie, Bezeichnung	Bezeichnung, Effekt auf Status oder Funktion	1	2	3	4	5	6
<b>Säureunterdrückende Medikamente</b> Protonenpumpen-Inhibitoren	Vitamin B12 ↓, Vitamin C ↓, Eisen ↓, Calcium ↓, Magnesium ↓, Zink ↓, β-Carotin ↓	x	x	x			
<b>Nichtsteroidale Antirheumatika</b> Aspirin	Vitamin C ↓, Eisen ↓	x					
<b>Antihypertensiva</b> Schleifen- und Thiaziddiuretika, kaliumsparende Diuretika, ACE-Hemmer, Calciumkanalblocker	Calcium ↑↓, Magnesium ↓, Thiamin ↓, Zink ↓, Kalium ↓, Folat ↑↓, Eisen	x		x	x	x	x
<b>Cholesterinsenker</b> Statine	Coenzym Q10 ↓, Vitamin D ↑↓, Vitamin E/β-Carotin ↑↓	x				x	x
<b>Antidiabetika</b> Biguanide (Metformin), Insulin-Sensitizer	Vitamin B12 ↓, Calcium/Vitamin D ↓	x	x	x			
<b>Corticosteroide</b> Glucocorticoide (oral)	Calcium/Vitamin D ↓, Natrium ↑, Kalium ↓, Chrom ↓						x
<b>Bronchodilatoren</b> Corticosteroide (inh.), Beta-2-Sympathomimetika	Calcium/Vitamin D ↓						x
<b>Antidepressiva</b> Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	Folat ↑, Calcium/Vitamin D ↓						x
<b>Orale Kontrazeptiva</b> Estrogene, Progesteron	Vitamin B6 ↓, Vitamin B12 ↓, Folat ↓, Calcium ↑↓, Magnesium ↓, Vitamin C/Vitamin E ↓		x				x

\* Ausgewählte Risikofaktoren für potenzielle Medikament-Nährstoff-Interaktionen

1	Risikofaktor fortgeschrittenes Alter	3	Risikofaktor weibliches Geschlecht	5	Risikofaktor (kongestive) Herzinsuffizienz, Herzkrankheiten, Koronare Herzkrankheit
2	Risikofaktor vegetarische Ernährung	4	Risikofaktor männliches Geschlecht	6	Risikofaktor geringe Aufnahme, geringer Status, Mangel eines Nährstoffs