

# Arzneimittel und Mikronährstoffe: Medikationsorientierte Supplementierung

Die medikationsorientierte Supplementierung von Mikronährstoffen kann im Gesundheitssystem einen wichtigen Beitrag leisten, die Arzneimitteltherapie für den Patienten als auch für die Kostenträger zu optimieren. Patienten sollten daher in der Arztpraxis und Apotheke über die potentiellen Wechselwirkungen der Medikation mit Mikronährstoffen informiert werden.

**A**rzneimittel als Mikronährstoff-Räuber: Arzneimittel und Mikronährstoffe benutzen im Körper bei der Aufnahme, Verstoffwechslung und Ausscheidung (z. B. Urin, Fäces) die gleichen Stoffwechselwege. Zum Teil konkurrieren sie dabei um dieselben Enzyme (z. B. Cholesterin-Synthese-Enzym) und Transportsysteme. Das ist auch einer der Gründe warum bei regelmäßiger Einnahme von Arzneimitteln das Risiko für arzneimittelbedingte Mikronährstoffmängel steigt. Eine langfristige Beeinträchtigung des Mikro-

nährstoffhaushaltes kann zu ausgeprägten Stoffwechselstörungen führen auf deren Boden sich zahlreiche Nebenwirkungen bis hin zu handfesten Zivilisationskrankheiten (z. B. Osteoporose durch Kortison) entwickeln können. Die gezielte, d. h. auf die Medikation abgestimmte Supplementierung von Mikronährstoffen kann nicht nur die pharmakotherapeutische Therapie durch die Reduktion von medikationsbedingten Nebenwirkungen verbessern, sondern auch einen wichtigen Beitrag dazu leisten, Arzneikosten im Gesundheitssystem zu senken.



**Multimedikation im Alter**

Im Durchschnitt nehmen 65-Jährige und ältere Personen regelmäßig 2 bis 3, über 80-Jährige täglich 4 bis 6 verschiedene Arzneimittel ein. Mit jedem zusätzlich eingenommenen Medikament steigt das Risiko für Arzneimittelbedingte Störungen des Mikronährstoffhaushaltes. Eine Vielzahl von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (z. B. Appetitverlust, Mundtrockenheit, Geschmacksstörungen) kann die allgemeine Nahrungsaufnahme und damit die diätetische Versorgung mit Mikronährstoffen stören. Hinzu kommt, dass viele Arzneimittel von den Betroffenen mehrmals täglich eingenommen werden müssen. Allein die Menge der verschiedenen Kapseln, Tabletten und Dragees kann sich nachteilig auf den Appetit und die Nahrungsaufnahme auswirken. Multimorbide ältere Patienten mit einer hohen Medikamenteneinnahme sind daher von einer Unterversorgung mit Mikronährstoffen besonders bedroht.

Tab. 1: Im Alter häufig eingesetzte Arzneimittel, die zu Störungen des Mikronährstoffhaushaltes führen können.

Arzneimittelgruppe	Arzneistoff	Mangel an
Antazida und Säureblocker	Protonenpumpenhemmer (z. B. Omeprazol, Pantoprazol)	Vitamin B <sub>12</sub> , Magnesium, Calcium, Folsäure, Vitamin D
Antidiabetika, orale	Metformin	Vitamin B <sub>12</sub> , Folsäure
Antirheumatika	Methotrexat	Folsäure
Glucocorticoide	Prednisolon, Dexamethason, etc.	Vitamin D, Calcium, Vitamin C

Arzneimittelgruppe	Arzneistoff	Mangel an
Diuretika	Thiazide (z. B. Hydrochlorothiazid)	Magnesium, Kalium, Folsäure, Vitamin B <sub>1</sub> , Zink
	Schleifendiuretika (z. B. Furosemid)	Magnesium, Kalium, Zink, Folsäure, Vitamin B <sub>1</sub>
Laxanzien	Bisacodyl	Kalium, Magnesium, Calcium, Folsäure
Lipid- und Cholesterinsenker	Statine (z. B. Simvastatin, Atorvastatin, Lovastatin)	Coenzym Q <sub>10</sub>

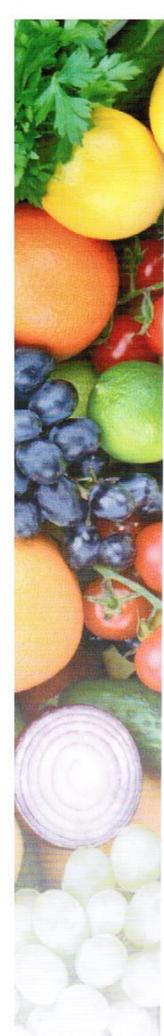
Im Folgenden werden einige Beispiele sehr häufig eingesetzter Medikamente und die Störungen des Mikronährstoffhaushaltes vorgestellt. Ausführliche Informationen zu medikationsorientierten Mikronährstoff-Supplementierung finden Sie in den beiden neuen Büchern „Arzneimittel und Mikronährstoffe, 3. Auflage, 2014“ sowie in dem Sachbuch „Arzneimittel als Mikronährstoff-Räuber“ erschienen bei Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft.

**Cholesterinsenker (Statine) erhöhen den Coenzym Q<sub>10</sub>-Bedarf**

Je nach Vorerkrankung und aktuellem Cholesterinwert werden Arzneimittel zur Blutfettsenkung eingesetzt. Darunter sind vor allem die Cholesterinsenker vom Statin-Typ – in der Fachsprache auch Statine genannt, zu nennen. Statine werden seit Jahren erfolgreich zur Senkung erhöhter Cholesterinspiegel eingesetzt, um einer Gefäßverkalkung vorzubeugen, die langfristig zu Herzinfarkt oder Schlaganfall führen kann. Typische Vertreter dieser Arzneimittelgruppe sind Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Rosuvastatin oder Simvastatin.

Bei gesunden Menschen mit Risikofaktoren für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung wie Übergewicht und Bluthochdruck sollten die Gesamt-Cholesterinwerte < 200 mg/dl (5,2 mmol/l) und die LDL-Cholesterinwerte < 115 mg/dl (3,0 mmol/l) liegen. Bei Patienten mit Diabetes mellitus oder einer Herz- bzw. Gefäß-Erkrankung (z. B. Herzinfarkt, koronare Herzerkrankung) sollten das Gesamtcholesterin < 150 mg/dl (3,9 mmol/l) und das LDL-Cholesterin < 70 mg/dl (1,8 mmol/l) liegen.

Statine wie Atorvastatin greifen in den Fettstoffwechsel des Körpers ein, der in der Folge weniger Cholesterin produziert. Durch Hemmung des Cholesterin-Synthese-





Zellenergie umgewandelt. Ein statinbedingter Mangel an Coenzym Q10 kann sich durch Symptome wie Abgeschlagenheit, Antriebsschwäche, Muskelschwäche und Muskelschmerzen äußern. Auch die Hirnleistung und Funktion der Bauchspeicheldrüse wird durch eine Unterversorgung an diesem wichtigen Steuermann des Energiestoffwechsels in Mitleidenschaft gezogen.

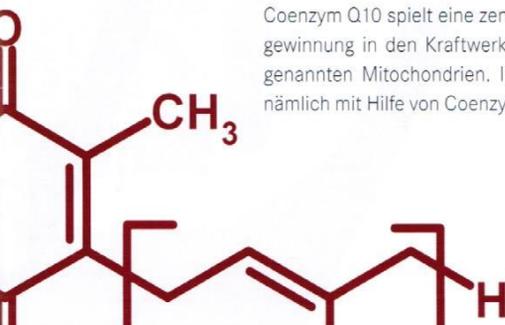
In aktuellen Studien an Patienten, die mit Statinen therapiert wurden konnte gezeigt werden, dass die begleitende Einnahme von Coenzym Q10 (100-300 mg pro Tag) nicht nur statinbedingte Störungen der Muskulatur (z. B. Muskelschmerzen) verringert, sondern auch treibende Faktoren der Arteriosklerose, wie Entzündungen und oxidativen Stress in den Gefäßen senkt. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz konnte zudem durch die Kombination von täglich 200 µg Selen und 200 mg Coenzym Q10 die Herzmuskelleistung signifikant verbessert und die kardiovaskuläre Sterblichkeit reduziert werden. Selen und Coenzym Q10 unterstützen sich bei der Steuerung des zellulären Energiestoffwechsels und der Entgiftung reaktiver Sauerstoffspezies.

Herz-Kreislauf-Patienten und Diabetiker, die mit Statinen behandelt werden, sollten regelmäßig Coenzym Q10 (z. B. 200mg pro Tag) einnehmen, um einem statinbedingten Mangel an Coenzym Q10 vorzubeugen und den kardiovaskulären Energiestoffwechsel zu unterstützen. Auch eine Kombination mit dem Spurenelement Selen (z. B. 200 µg pro Tag) kann empfohlen werden.

Enzyme reduzieren Statine die Umwandlung des Ausgangsstoffes HMG-CoA zu Mevalonat, dem Grundbaustein für die Cholesterinsynthese im Körper. Dadurch werden die Cholesterin-Synthese und die Cholesterin-Blutspiegel effektiv gesenkt. Doch was auf der einen Seite für Patienten mit erhöhten Cholesterinwerten gut ist, hat für den Haushalt essenzieller Mikronährstoffe auch Folgen. Eine unerwünschte Begleitwirkung der Statine ist die Hemmung der körpereigenen Coenzym Q10-Produktion. Cholesterin und Coenzym Q10 entstehen nämlich aus dem gemeinsamen Grundbaustein Mevalonat, der mit Hilfe des Cholesterin-Synthese Enzyms aus dem Ausgangsstoff HMG-CoA gebildet wird. Da Statine wie Simvastatin oder Atorvastatin die Cholesterin-Synthese über eine Blockade des Cholesterin-Synthese-Enzyms hemmen, wird dadurch auch die Produktion des lebensnotwendigen Mikronährstoffs Coenzym Q10 unterbunden. Die Störung des Coenzym Q10-Haushaltes durch Statine ist in einer Reihe von klinischen Studien eindeutig nachgewiesen worden.

Coenzym Q10 spielt eine zentrale Rolle bei der Energiegewinnung in den Kraftwerken unserer Zellen, den so genannten Mitochondrien. In den Mitochondrien wird nämlich mit Hilfe von Coenzym Q10 Nahrungsenergie in

Eine Mangel an Vitamin D (25-OH-D <20 ng/ml) scheint auch die Entwicklung von Muskelschmerzen und anderen muskuläre Störungen, die häufig unter einer Therapie mit Cholesterinsenkern von Statin-Typ auftreten, zu begünstigen. In einer aktuellen Studie an 150 Patienten mit Hypercholesterinämie musste die Therapie mit Statinen aufgrund von Muskelschmerzen und anderen Unverträglichkeiten (Statinintoleranz) abgebrochen werden. Eine labormedizinische Kontrolle des Vitamin D-Status bei den betroffenen Patienten zeigte eine mangelhafte Versorgung mit Vitamin D. Durch die wöchentliche Gabe von 2x50.000 I.E. Vitamin D für drei Wochen wurde der Vitamin D-Status deutlich verbessert (25-OH-D: 21 ng/ml 40 ng/ml). Nach der Auffüllung des Vitamin D-Status wurde die Statintherapie nach drei Wochen wieder fortgeführt. Nahezu 90% der Patienten, die anfangs das Statin aufgrund von Unverträglichkeiten absetzen mussten konnte nun die Therapie mit den Cholesterinsenkern ohne unerwünschte Wirkungen auf die Muskulatur fortführen. Neben den Statinen wurde die Einnahme von Vitamin D mit 50.000 I.E. Vitamin D pro Woche beibehalten. Die LDL-Cholesterinwerte sanken unter der Kombination des Statins mit Vitamin D durchschnittlich von 146 mg/dl auf 95 mg/dl.



Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Diabetiker sollten in jedem Fall ihren Vitamin D-Status (25-OH-D) beim Hausarzt kontrollieren lassen, insbesondere bei einer Therapie mit Statinen. Der normale Vitamin D-Status sollte anhand der 25-OH-D-Werte zwischen 40 bis 60 ng/ml liegen. Ein gesunder Mensch benötigt für einen normalen Vitamin D-Status regelmäßig 40-60 I.E. Vitamin D pro Kg Körpergewicht pro Tag.

### Säureblocker

Nach den Cholesterinsenkern vom Statin-Typ zählen die magensäureblockierenden Arzneimittel, allgemein auch als Protonenpumpenhemmer bezeichnet zu den weltweit am häufigsten verordneten Medikamenten. Allein in Deutschland werden fast eine Milliarde Euro pro Jahr mit Protonenpumpenhemmern umgesetzt, weltweit mittlerweile über 14 Milliarden Euro. Die Verordnungshäufigkeit hat sich zwischen 1997 und 2006 mit 200 Millionen Tagesdosen auf 1163 Millionen Tagesdosen versechsfacht, ohne dass es dafür eine Erklärung durch Zunahme der entsprechenden Krankheiten gibt. Zu den wichtigsten Vertretern dieser Arzneimittelgruppe zählen Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Esomeprazol und Rabeprazol.

Protonenpumpenhemmer (PPI) werden vor allem bei Refluxösophagitis, die zu ausgeprägtem Sodbrennen durch aufsteigende Magensäure führt, in der Therapie von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren sowie in der Eradikationstherapie von Infektionen mit *Helicobacter pylori* eingesetzt. Das stäbchenförmige Bakterium *Helicobacter pylori* ist maßgeblich an der Entstehung von Magenschleimhautschäden und Geschwüren im oberen Magen-Darm-Trakt beteiligt. Außerdem ist eine *Helicobacter-pylori*-Infektion mit einem erhöhten Risiko verbunden, an Magenkrebs oder Lymphdrüsenkrebs im Magen zu erkranken. Die *Helicobacter-pylori*-Eradikation ist eine medikamentöse Therapie zur möglichst vollständigen Beseitigung des Bakteriums *Helicobacter pylori* bei infizierten Personen (Eradikation: Beseitigung). Zusätzlich werden PPI immer häufiger begleitend zu Schmerzmitteln wie Ibuprofen und Diclofenac verordnet, um die Magenschleimhaut zu schützen und der Entwicklung von Magengeschwüren vorzubeugen. Seit einigen Jahren sind Omeprazol- und Pantoprazolhaltige Arzneimittel auch rezeptfrei für die Selbstmedikation von Sodbrennen und saurem Aufstoßen in der Apotheke erhältlich. Aber rezeptfrei bedeutet grundsätzlich nicht nebenwirkungsfrei!

PPI zählen zu den effektivsten Arzneistoffen bei der Hemmung der Magensäurebildung. Daher sind PPI bei der Therapie von Säurebedingten Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes Mittel der ersten Wahl. Die Wir-

kung der PPI beruht darauf, dass sie ein Enzym (Protonenpumpe) in den Zellen der Magenschleimhaut langfristig blockieren, welches die Magensäure in den Magen pumpt. Dadurch wird die Magensäureproduktion verringert („die Säure geblockt“) und der pH-Wert im Magen bis zu 24 Stunden lang angehoben, d. h. der Magensaft ist „weniger sauer“. Doch was auf der einen Seite für die betroffenen Patienten gut ist, hat für den Haushalt essenzieller Mikronährstoffe wie zum Beispiel Vitamin B12, Magnesium und Calcium schwere Folgen.

Bei langfristiger Einnahme von Säureblocker wie Omeprazol oder Pantoprazol können sich Störungen im Calcium- und Knochenstoffwechsel entwickeln, vor allem aber kann ein Mangel an Vitamin B12 auftreten. Die Magensäure ist nämlich für die Aufnahme von Vitamin B12 aus Lebensmitteln – beispielsweise aus Fleisch, Fisch, Eiern oder Milch – notwendig, da das an Eiweiße in der Nahrung gebundene Vitamin B12 mithilfe der Säure freigesetzt werden muss. Das freigesetzte Vitamin B12 wird danach an einen im sauren Magensaft gebildeten Transportfaktor, auch Intrinsic Factor genannt, gebunden. Der so gebildete Komplex aus Vitamin B12 und Intrinsic factor wird danach Calcium abhängig über die Dünndarmschleimhaut ins Blut aufgenommen. Dieser Prozess wird durch Omeprazol und andere PPI, aber auch durch das Diabetesmittel Metformin gehemmt und mündet langfristig in einem Vitamin B12-Mangel. Auf diese Weise wird die zu 99% aktive und pH-abhängige Vitamin B12-Aufnahme aus der Ernährung gehemmt. Daneben können durch die Hemmung der Magensäureproduktion auch Magen-Darm-Infektionen mit pathogenen Bakterien (z. B. Clostridien, Yersinien) auftreten, weil diese Keime im nicht mehr so sauren Magen überleben. Yersinien sind beispielsweise in der Lage Vitamin B12 (Cobalamin) in nicht mehr für den Körper verfügbare Cobalamide umzuwandeln.

Vitamin B12 ist wichtig für die Bildung der roten Blutkörperchen und die reibungslose Funktion unseres Nervensystems. Für die Bildung der die Nervenfasern umgebenden Schutzhülle (Myelinscheiden) ist Vitamin B12 unerlässlich. Eine Unterversorgung mit diesem Nervenvitamin kann sich durch Symptome wie Abgeschlagenheit, Gedächtnisschwäche, Hirnatrophie, depressive Verstimmungen oder Nervenstörungen (z. B. Ameisenlaufen oder Kribbeln in den Füßen) äußern. Bereits eine leichte Unterversorgung mit Vitamin B12 kann aktuellen Studien zufolge bei älteren Personen das Risiko für eine Hirnatrophie („Gehirnschwund“: Anzeichen für die Entwicklung einer Demenz), um das 6-fache steigern. Als Zeichen eines leichten Vitamin B12-Mangels kann auch der Homocysteinspiegel im Blutplasma auf über  $\geq 10 \mu\text{mol/l}$  ansteigen. Homocystein ist ein eigenständiger Risikofaktor für Demenz, Schlaganfall und Osteoporose.



Wer langfristig mit einem PPI behandelt wird sollte täglich 500 bis 2000 µg Vitamin B12 ergänzen und am besten seinen Vitamin B12-Status anhand aussagekräftiger Blutparameter wie das Holo-Transcobalamin oder die Methylmalonsäure beim Arzt kontrollieren lassen. Initial kann es notwendig sein, dass der Arzt auch Vitamin B12 intramuskulär spritzt (z. B. 1-2 mg, 1-4 x/Monat).

Auch die Aufnahme und Verwertung von Magnesium wird durch PPI erheblich gestört. Der größte Anteil des Magnesiums wird im Körper im Knochen gespeichert. Ein Magnesiummangel kann zu einem Calciummangel führen, da Magnesium unter anderem für die Aktivierung von Vitamin D verantwortlich ist. Im schlimmsten Fall kann sich die schwerste Form eines Magnesiummangels, eine Hypomagnesiämie, entwickeln mit der Folge von starken Muskelverspannungen, -zuckungen und/oder -zittern. Neben der Störung der pH-abhängigen Magnesiumaufnahme dürften auch Störungen der Nierenfunktion am PPI-bedingten Magnesiummangel beteiligt sein.





### Diuretika

Für die medikamentöse Therapie des Bluthochdrucks steht heute, der komplexen Blutdruckregulation entsprechend, eine große Zahl von Arzneistoffen mit vielfältigen Angriffspunkten zur Verfügung. Zu den eingesetzten Medikamenten zählen vor allem Diuretika, Betablocker, ACE-Hemmer, AT1-Rezeptor-Antagonisten und Calcium-Antagonisten. Diuretika, auch Wassertabletten genannt, steigern die Ausscheidung von Salz und Wasser und wirken daher harntreibend. Die Blutflüssigkeitsmenge nimmt dadurch ab, die Gefäßwände werden erweitert und dadurch der Blutdruck gesenkt. Gängige Arzneistoffe dieser Substanzklasse sind zum Beispiel Hydrochlorothiazid (HCT) und Indapamid.

Die in der Bluthochdrucktherapie eingesetzten Diuretika, harntreibenden Medikamente wie Hydrochlorothiazid, steigern den Magnesiumverlust mit dem Urin und erhöhen dadurch den Magnesiumbedarf. In der Folge kann sich ein Magnesiummangel entwickeln. Da Magnesium für die Steuerung des Insulinstoffwechsels wichtig ist können Diuretika den Zucker- und Fettstoffwechsel bis hin zur Entstehung eines Typ-2-Diabetes verschlechtern.



**Uwe Gröber**  
Apotheker  
Akademie für Mikronährstoffmedizin, Essen  
[www.mikronaehrstoff.de](http://www.mikronaehrstoff.de)

Magnesium gibt als Herzschrittmacher dem Herzen Kraft und Rhythmus. Dabei reguliert es unter anderem die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels und schützt das Herz vor einer übermäßigen Stressbelastung. Einer zu schnellen Erschöpfung der zellulären Energiedepots sowie der blutdruckregulierenden Elektrolyte wie Kalium beugt Magnesium vor. Eine erhöhte Calciumaktivität in der Gefäßzelle spielt bei der Entwicklung des Bluthochdrucks eine wichtige Rolle. Als Calciumantagonist wirkt Magnesium einer Überladung der Gefäßzellen mit Calcium entgegen und fördert die Bildung gefäßerweiternder Substanzen.

Magnesiummangel begünstigt die Entstehung eines Bluthochdrucks. Betroffene Patienten weisen häufig erniedrigte Magnesiumspiegel im Blutserum auf (< 0,8 mmol/l). Die regelmäßige Einnahme von Magnesium (z. B. 600 mg pro Tag) senkt den systolischen und diastolischen Blutdruck, wie eine Metaanalyse zeigt. Dabei ist der blutdrucksenkende Effekt von Magnesium dosisabhängig. Mit jeder Zunahme der täglichen Magnesiumdosis um 10 mmol (= 240 mg Magnesium) sinkt der systolische Blutdruck um 4,3 mm Hg und der diastolische Blutdruck um 2,3 mm Hg.

Patienten mit Bluthochdruck sollten regelmäßig Magnesium (z. B. 600 mg Magnesium pro Tag) einnehmen. Organische Magnesiumsalze wie Magnesiumcitrat, -orotat oder -aspartat werden gut vom Körper verwertet. Die Gesamttagesdosis sollte aufgrund besserer Verträglichkeit auf 3 Einzeldosen verteilt werden (z. B. 3 x 200 mg Magnesium pro Tag). Bei konsequenter Einnahme ist es sogar möglich den Bedarf an blutdrucksenkenden Medikamenten zu verringern. Der Vitamin D-Status sollte in jedem Fall 1 bis 2 x im Jahr beim Arzt kontrolliert werden. In Abhängigkeit vom Körpergewicht sollten Patienten mit Bluthochdruck für einen guten 25-OH-D-Status (optimal: 40-60 ng/ml) täglich 40-60 I.E. Vitamin D3 pro kg Körpergewicht einnehmen (Bsp.: Körpergewicht von 60 kg: 2.400-3.600 I.E. Vitamin D3 pro Tag).

### Literatur:

Gröber U., Kisters K., Arzneimittel als Mikronährstoff-Räuber. Was Ihr Arzt und Apotheker Ihnen sagen sollte. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2015

Gröber U., Arzneimittel und Mikronährstoffe – Medikationsorientierte Supplementierung. 3. Auflage, 501 S., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2014.