

Geneesmiddelen en suppletie

Er bestaat een wisselwerking tussen geneesmiddelen en voeding. Medicijngebruik is door deze interactie altijd van invloed op de voedingsconditie van de geneesmiddelgebruiker. Dit hoeft geen probleem te zijn, maar er kunnen zich bepaalde situaties voordoen die ongunstig zijn voor de voedingsconditie en dus ook de gezondheid van de gebruiker. Dat de voedingssupplementen Sint Janskruid, vitamine K en Ginkgo biloba een interactie hebben met anti-stollingsmiddelen is inmiddels goed bekend. Minder bekendheid hebben de ongunstige interacties van geneesmiddelen op de voedingsconditie en de rol die voedingssupplementen kunnen innemen in het behoud van een gezonde voedingsstatus. Het is dan ook goed om in kaart te brengen wat de gevolgen van de interactie tussen voeding en medicijngebruik zijn voor verschillende groepen gebruikers. Wat zijn bijvoorbeeld de effecten van chronisch gebruik van specifieke geneesmiddelen op de (voedings)conditie? Is er duidelijkheid rondom de gevolgen van de wisselwerking van geneesmiddelen en voeding voor kwetsbare groepen zoals kinderen en ouderen? Welke stoffen uit de voeding kunnen aanvullend worden geadviseerd bij polyfarmacie?

Depletie essentiële voedingsstoffen

Al tientallen jaren is bekend dat interacties optreden tussen geneesmiddelen en voeding. Een geneesmiddel kan invloed hebben op de voedingstoestand van een patiënt door verandering van de eetlust of door beïnvloeding van opname, transport, stofwisseling of uitscheiding van voedingsstoffen. Chronisch gebruik van geneesmiddelen leidt veelal tot onopgemerkte depletie van essentiële nutriënten, wat de gezondheid niet ten goede komt. Daarbij kan het geneesmiddel de spiegel verlagen van in het lichaam gesynthetiseerde en conditioneel essentiële verbindingen zoals co-enzym Q10, melatonine en L-carnitine. Bijwerkingen van een geneesmiddel kunnen een uiting zijn van nutriëntentekorten die zijn veroorzaakt door het geneesmiddel. Voorbeelden hiervan zijn Sint Janskruid of Ginseng.

Mensen met een niet-optimale voedingsstatus hebben sneller voedingstekorten door geneesmiddelengebruik. Risicogroepen zijn met name kinderen, ouderen en chronisch zieken⁽¹⁾. Omgekeerd kunnen voedingsmiddelen en voedingsstoffen interfereren met de farmacokinetiek of farmacodynamiek van een geneesmiddel, waardoor een geneesmiddel minder effectief is of meer bijwerkingen veroorzaakt. De bijsluiter van een geneesmiddel bevat meestal instructies om het geneesmiddel bij de maaltijd in te nemen of op de nuchtere maag. Als patiënten voedingssupplementen, met name kruiden gebruiken, kunnen deze de opname en werking van het geneesmiddel beïnvloeden. Bij het verstrekken van een geneesmiddel is het van belang navraag te doen naar het gebruik van voedingssupplementen, zodat ongewenste interacties kunnen worden voorkomen.

Invloed voedingsstatus op werking geneesmiddel

Een goede voedingstoestand, waarbij de inname en het verbruik van voedingsstoffen in balans is, is de basis voor een goede gezondheid en verbetert de prognose bij ziekte en de klinische respons op een geneesmiddel. Dit geldt zowel voor de macronutriënten (eiwitten, vetten en koolhydraten)

als de micronutriënten (vitamines, mineralen en andere essentiële stoffen). Een foliumzuurtekort vergroot bijvoorbeeld de kans op depressie; bij een bestaande depressie zorgt suppletie met foliumzuur voor een betere prognose én toename van de klinische effectiviteit van antidepressiva⁽²⁾. De meeste geneesmiddelen worden via passieve diffusie vanuit het darmkanaal opgenomen. Veranderingen in de darm-passage en het darmoppervlak, bijvoorbeeld korte darm-villi of een beschadigd slijmvlies, kunnen de opname beïnvloeden. Sommige stoffen, zowel synthetische geneesmiddelen als bijvoorbeeld natuurlijke flavonoïden, worden via actieve processen opgenomen. Dit kan in sommige gevallen tot interacties leiden. Vele geneesmiddelen, maar ook natuurlijke stoffen, worden door cytochroom P450-enzymen in de darmwand en vooral de lever afgebroken. De activiteit van deze enzymen is onder ander afhankelijk van vitamine B₂, B₃, B₆, foliumzuur en vitamine B₁₂. Ook plantaardige stoffen en macronutriënten zoals vet en eiwit kunnen het cytochroom P450 beïnvloeden. Depletie van essentiële voedingsstoffen kan leiden tot verminderde omzetting (activering of inactivering) van een geneesmiddel waardoor deze een te zwak of juist te sterk (toxisch) effect heeft.

Invloed geneesmiddel op voedingsstatus

Medicijnen kunnen invloed hebben op de voedselinname en de manier waarop het lichaam voedingsstoffen opneemt, omzet, benut en uitscheidt. Zo kunnen geneesmiddelen leiden tot:

1. een lage of eenzijdige voedselinname
2. een verlaging van de absorptie van voedingsstoffen
3. een verandering in de stofwisseling, werking en/of uitscheiding van essentiële voedingsstoffen
4. een verandering in de status van lichaamseigen verbindingen

1. Lage of eenzijdige voedselinname

Allereerst kunnen medicijnen invloed hebben op de voedselinname. Een groot aantal geneesmiddelen veroorzaakt

klachten in het spijsverteringskanaal die ertoe leiden dat iemand minder of eenzijdig gaat eten. Bijvoorbeeld een droge mond door een verminderde speekselproductie. Het gevolg kan zijn dat iemand langzamer eet en drinkt, snel moe wordt, minder zin heeft om te eten en drinken, eenzijdig gaat eten en daardoor ongewenst afvalt. Door de verminderde speekselproductie wordt voeding minder efficiënt verteerd en kunnen deficiënties gemakkelijker ontstaan. Deze kunnen tekorten versterken, zoals vitamine B₁₂, die tot tandvleesproblemen kan leiden, hetgeen het plezier in eten vermindert. Misselijkheid en braken, verminderde eetlust, verminderde reuk- of smaakzin door het gebruik van medicijnen hebben negatieve gevolgen voor de conditie van de gebruiker. Antidepressiva kunnen overigens ook zorgen voor meer eetlust en voor gewichtstoename, mede door verlaging van het basale metabolisme. Andere bijwerkingen van medicijnen zoals duizeligheid, visuele klachten, vermoeidheid, trillen, een licht gevoel in het hoofd en verwarring kunnen eveneens leiden tot verandering van eetgedrag en daardoor verstoring van het eetpatroon. Als een geneesmiddel het eetpatroon negatief beïnvloedt, is het verstandig een multi te gebruiken om eventuele tekorten aan vitaminen en mineralen in de voeding aan te vullen.

- Een droge mond door een verminderde speekselproductie met klachten als een branderig gevoel op de tong, een droog en plakkerig gevoel in de mond en keel, gebarsten lippen, minder smaakgevoel, zweertjes in de mond en moeite met slikken en kauwen. Het gevolg is dat iemand langzamer eet en drinkt, snel moe wordt, minder zin heeft om te eten en drinken, eenzijdig gaat eten en daardoor ongewenst afvalt. Veel geneesmiddelen verminderen de speekselproductie waaronder tricyclische antidepressiva; pijnstillers; anxiolytica, spasmolytica (butylscopolamine); diuretica (spironolacton, chlorothiazide); antipsychotica; antihistaminica (terfenadine, cetirizine); maprotiline, methyldopa en diverse cytostatica. Door de verminderde speekselproductie wordt voeding minder efficiënt verteerd en kunnen deficiënties gemakkelijker voorkomen. Daaruit ontstane vitaminetekorten (bijvoorbeeld vitamine B₁₂) kunnen ook tot tandvleesproblemen leiden, hetgeen het plezier in eten vermindert
- Misselijkheid en braken door het gebruik van medicijnen komen veel voor, bijvoorbeeld bij cytostatica, ergotamine, tricyclische antidepressiva, SSRI's, anti-epileptica (valproïnezuur, tegretol), antibiotica, antipsychotica, HIV-remmers, dopamine-agonisten, atomoxetine (tegen ADHD), carbamazepine, terbinafine, viagra en digoxine.
- Verminderde eetlust door medicijnen zoals metformine, colchicine, sulfasalazine, diuretica, HIV-remmers en indomethacine.
- Verminderde reuk- of smaakzin door ondermeer bepaalde antihypertensiva (captopril en andere ACE-remmers), antibiotica (penicilline, claritromycine), cytostatica (fluorouracil), terbinafine, tiotropium, lithium en geneesmiddelen die de zinkstatus verlagen (zie tabel 1). Niet alleen

orale medicatie kan de reuk- of smaakzin beïnvloeden, ook parenteraal toegediende stoffen kunnen via het speeksel worden uitgescheiden en bijvoorbeeld een bittere smaak geven

2. Verlaging van de absorptie van voedingsstoffen

De voedingsconditie kan ook onder druk komen te staan door medicijnen die de absorptie van voedingsstoffen vanuit het maagdarmkanaal verlagen. Door verandering van de zuurgraad in de maag wordt voeding minder goed verteerd; maagzuurremmers bijvoorbeeld verlagen de opname van foliumzuur, vitamine B₁₂, ijzer en andere mineralen uit voedsel. Een snelle darmpassage zoals bij diarree leidt ook tot malabsorptie, evenals irritatie en beschadiging van het darmslijmvlies en de darmmicrobiota, bijvoorbeeld door gebruik van NSAID's. Competitie in opname tussen medicijn en nutriënt en de vorming van niet-opneembare complexen met nutriënten geven ook risico op het ontstaan van tekorten van die specifieke nutriënten.

Geneesmiddelen kunnen de opname van voedingsstoffen uit het maagdarmkanaal verminderen, door onder meer:

- Verandering van de zuurgraad in de maag: maagzuurremmers bijvoorbeeld verlagen de opname van foliumzuur, vitamine B₁₂ en ijzer en andere mineralen uit voedsel.
- Verstoring van de darmmicrobiota: antibiotica tasten de normale darmflora aan die B-vitaminen, biotine en vitamine K aanmaken en helpen bij de spijsvertering.
- Diarree: vooral HIV-remmers, cytostatica en (breedspectrum) antibiotica, maar verder ook antidepressiva, maagzuurremmers en pijnstillers kunnen diarree veroorzaken met verlies van vocht, vitaminen en mineralen.
- Irritatie of beschadiging van het darmslijmvlies: NSAID's (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs), cytostatica, colchicine (tegen jicht) en antibiotica kunnen de slijmvliezen beschadigen met als gevolg dat voedingsstoffen minder goed worden opgenomen.
- Vorming van niet-opneembare complexen met nutriënten: tetracyclinen verminderen de opname van kationen (waaronder calcium en ijzer) door te binden aan deze mineralen.
- Competitie bij opname: carbamazepine en primidon remmen competitief de intestinale absorptie van biotine⁽³⁻⁵⁾.

3. Verandering in stofwisseling, werking en/of uitscheiding van essentiële voedingsstoffen

Essentiële voedingsstoffen kunnen minder werkzaam zijn in het lichaam of sneller worden uitgescheiden bij gebruik van een geneesmiddel. Geneesmiddelen die braken, diarree of bloedverlies als bijwerkingen veroorzaken, zorgen voor een groot verlies van essentiële nutriënten. Laxeermiddelen zorgen ervoor dat gegeten voedsel het lichaam sneller verlaat. Hierdoor wordt niet alleen minder vet opgenomen maar ook de vitaminen die in vet oplosbaar zijn (vitamine A, D, E en K). Bij een aantal medicijnen leidt gebruik tot een verstoorde biotransformatie.

Essentiële voedingsstoffen kunnen minder werkzaam zijn in het lichaam of sneller worden uitgescheiden bij gebruik van een geneesmiddel:

- Braken, diarree, bloedverlies: geneesmiddelen die deze bijwerkingen veroorzaken, zorgen voor een groter verlies van essentiële nutriënten. SSRI's (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) vergroten net als NSAID's (en vooral in combinatie met deze pijnstillers) de kans op (subklinische) gastro-intestinale bloedingen⁽⁶⁾. Laxeermiddelen zorgen ervoor dat gegeten voedsel het lichaam sneller verlaat. Hierdoor wordt niet alleen minder vet opgenomen maar ook de vitamines die in vet oplosbaar zijn (vit A, D, E en K).
- Verstoorde biotransformatie en activiteit van nutriënten: isoniazide, een geneesmiddel tegen tuberculose, remt de omzetting van tryptofaan in niacine en kan bij een lage inname van vitamine B₃ met de voeding een vitamine B₃-tekort veroorzaken⁽⁷⁾. Warfarine, fenprocoumon en acenocoumarol zijn vitamine K-antagonisten; L-dopa is een vitamine B₆-antagonist; triamteren remt het enzym dihydrofolaatreductase dat zorgt voor activering van foliumzuur; cimetidine remt de hydroxylering van vitamine D in de lever⁽⁸⁾.
- Verhoogde afbraak en/of uitscheiding: aspirine verhoogt de renale uitscheiding van foliumzuur en vitamine C^(9, 10). Diuretica verhogen de uitscheiding van vocht en verscheidene mineralen met de urine, wat kan leiden tot mineralentekorten, vooral bij ouderen (zie tabel 1). Let wel, kaliumsparende diuretica verminderen de uitscheiding van kalium, magnesium en zink; thiazidediuretica verlagen de uitscheiding van calcium. Isoniazide verhoogt de renale uitscheiding van vitamine B₆ door complexvorming met de vitamine. Barbituraten versnellen de afbraak van vitamine D.

4. Verandering status lichaamseigen verbindingen

Geneesmiddelen kunnen de spiegel van lichaamseigen (conditioneel essentiële) verbindingen verminderen. Anticonvulsiva (valproïnezuur, fenobarbital, fenytoïne, carbamazepine), pivampicilline en AZT (azidothymidine; Anti-HIV medicatie) bijvoorbeeld kunnen de status van L-carnitine verlagen⁽¹⁰⁾. Anticonvulsiva kunnen daarnaast ook effect hebben op de vitamine B₆, B₁₂, vitamine D en foliumzuur status. Carnitine is een niet-essentieel aminozuur dat van belang is voor de mitochondriale vetzuuroxidatie, de primaire energiebron in hart- en spierweefsel. Verschillende geneesmiddelen waaronder statines (zie tabel 1) verlagen de spiegel van co-enzym Q10. SSRI's kunnen de melatonine-spiegel verlagen, wat kan leiden tot slaapproblemen.

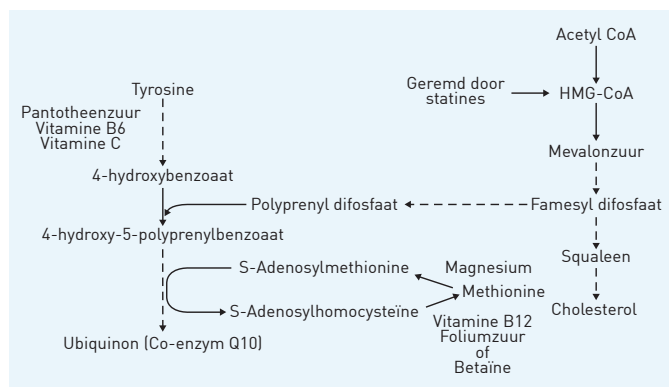
Combinatie van factoren

Een geneesmiddel zorgt veelal via verschillende mechanismen voor verlaging van de nutriëntenstatus. Aspirine bijvoorbeeld remt de intestinale absorptie van vitamine C, verhoogt het verbruik en stimuleert de renale excretie van vitamine C⁽⁹⁻¹²⁾. Dit is ongewenst, zeker met de wetenschap dat vitamine C een synergetische ontstekingsremmende werking heeft met aspirine en de maagmucosa beschermt tegen beschadiging door aspirine⁽¹³⁻¹⁶⁾. Het anticonvulsivum carbamazepine verlaagt (evenals andere anticonvulsiva) de biotinstatus door (competitieve) remming van de absorptie en verhoging van de afbraak van biotine^(5, 17). Langdurig gebruik van carbamazepine leidt vaak tot daling van de plasmabiotinespiegel met 50%; circa 80% van de mensen die carbamazepine gebruiken heeft een lage biotinstatus. Een biotinetekort kan huidklachten veroorzaken, verstoort de normale ontwikkeling bij kinderen en vergroot de kans op convulsies.

Tabel 1. Vaak voorkomende nutriëntentekorten door geneesmiddelen^(1, 10, 18)

Geneesmiddel	Depletie nutriënten
Orale anticonceptie / hormonale suppletie in (post)menopauze	B-vitaminen, vitamine C, zink, magnesium, selenium, bètacaroteen, vitamine E, co-enzym Q10 ^{(19-22) (23)}
Cholesterolverlagers	
Statines	Co-enzym Q10 ⁽²⁴⁾ (zie afbeelding 1)
Galzuurbinders	Vitamine B ₁₂ , foliumzuur, vetoplosbare vitaminen (A, D, E, K), essentiële vetzuren, ijzer
Fibraten	Co-enzym Q10, vitamine E
Maagzuurbinders en maagzuurremmers	
Antacida	Foliumzuur, koper, chroom, magnesium, zink, ijzer, vitamine B ₁ , vitamine B ₂ , vitamine B ₁₂
H ₂ -blokkers (bv. ranitidine)	Foliumzuur, vitamine B ₁₂ , vitamine D, ijzer, zink, calcium, aminozuren, co-enzym Q10 ⁽²⁵⁾
Protonpompremmers (bv. omeprazol)	Vitamine B ₁₂ , bètacaroteen, co-enzym Q10
Analgetica, ontstekingsremmers	
NSAID's, aspirine	Vitamine C, foliumzuur, ijzer, kalium ⁽²⁶⁾

Geneesmiddel	Depletie nutriënten
Corticosteroiden	Calcium, magnesium, kalium, zink, koper, chroom, selenium, vitamine C, vitamine D, foliumzuur, aminozuren
Orale antidiabetica	
Biguanides (metformine)	Vitamine B ₁₂ , foliumzuur ⁽²⁷⁾
Sulfonylurea	Co-enzym Q10, aminozuren
Diuretica	
Thiazidediuretica	Kalium, magnesium, natrium, zink, vitamine B ₂ , foliumzuur
Lisdiuretica	Kalium, magnesium, natrium, zink, calcium, vitamine B ₁ , vitamine B ₆ , foliumzuur, vitamine C
Kaliumsparende diuretica	Foliumzuur, ijzer, vitamine C, calcium
Antibiotica	
Aminoglycosides	Magnesium, calcium, kalium, vitamine K, B-vitaminen, biotine, ijzer, darmsymbionten, vitamine K
Penicillinederivaten, quinolonen, macrolides, cephalosporinen	B-vitaminen, biotine, darmsymbionten, vitamine K
Tetracyclinederivaten	Calcium, magnesium, kalium, zink, ijzer, B-vitaminen, biotine, darmsymbionten, vitamine K
Isoniazide	Calcium, darmsymbionten, vitamine B ₃ , vitamine B ₆ , vitamine K, vitamine D
Antihypertensiva	
Vaatverwijder (hydralazine)	Vitamine B ₆ , co-enzym Q10, magnesium
ACE-remmers	Natrium, zink
Bètablokkers	Co-enzym Q10, melatonine ^(28, 29)
Calciumantagonisten	Kalium, melatonine, co-enzym Q10, vitamine D
Anticonvulsiva/anti-epileptica	Biotine, foliumzuur, vitamine D, vitamine B ₁ , vitamine B ₁₂ , co-enzym Q10, vitamine K, calcium, L-carnitine ⁽³⁰⁾
Antidepressiva	
SSRI's	Natrium, melatonine ⁽³¹⁾
Tricyclische antidepressiva	Vitamine B ₁ , vitamine B ₂ , vitamine B ₆ , co-enzym Q10
Anxiolytica, hypnotica	
Benzodiazepines	Melatonine
Barbituraten	Foliumzuur, vitamine D, vitamine B ₁₂ , vitamine B ₁ , vitamine C, calcium
Digoxine	Calcium, magnesium, vitamine B ₁ , kalium
Theofylline	Kalium, vitamine B ₆ , magnesium ⁽³²⁾



Afbeelding 1 Remmende invloed van statines op de synthese van co-enzym Q10

Synergie geneesmiddelen voedingssupplement

Een geneesmiddel kan via verschillende mechanismen voor verlaging van de nutriëntenstatus zorgen. Om dit ongewenste effect te voorkomen kan een geneesmiddeladvies gecombineerd worden met een aanvulling van het desbetreffende nutriënt. In een aantal situaties kan er sprake zijn van een synergie tussen geneesmiddel en voedingssupplement. Voedingssupplementen kunnen de werking van een geneesmiddel versterken en aanvullen. Ook kunnen voedingssupplementen worden ingezet om bijwerkingen van geneesmiddelen tegen te gaan. Risico's van negatieve interacties op de voedingsstatus zijn met name groot bij chronisch gebruik van geneesmiddelen en bij polyfarmacie, het gebruik van meerdere medicijnen tegelijkertijd.

Voedingssupplementen kunnen de werking van een geneesmiddel versterken (zie tabel 2) en aanvullen, waardoor mogelijk kan worden volstaan met een lagere en minder belastende dosis van het geneesmiddel. Een paar voorbeelden:

- Suppletie met co-enzym Q10 verlaagt de bloeddruk en versterkt, in combinatie met bètablokkers, de bloeddrukverlagende werking van deze medicijnen^(33, 34). Dit synergetische effect heeft vermoedelijk deels te maken met het opheffen van een co-enzym Q10-tekort, geïnduceerd door bètablokkers^(10, 35).
- Een lage foliumzuurstatus is geassocieerd met depressie en een verminderde klinische respons op SSRI's⁽³⁶⁾. Uit onderzoek is gebleken dat foliumzuur-suppletie de antidepressieve werking van de SSRI fluoxetine versterkt en de kans op recidiveren van de depressie verlaagt⁽²⁾.

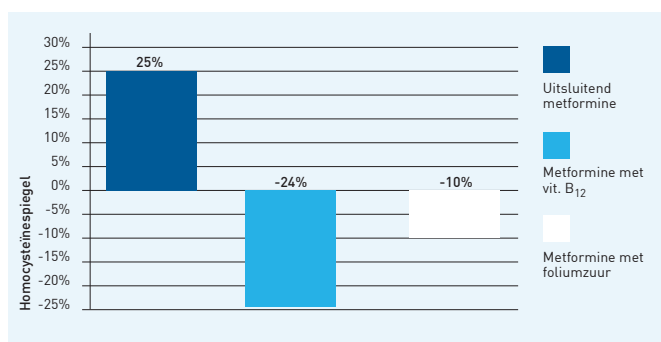
- Niacine verhoogt het HDL-cholesterol en verlaagt de LDL-cholesterol-, triglyceriden- en lipoproteïne(a)-spiegel^(37, 38). Extended-release niacinesupplementen, waarbij niacine over een periode van 8 tot 12 uur wordt opgenomen, geven de minste kans op flushing, stijging van de bloedglucosespiegel en hepatotoxiciteit. Niacine versterkt de LDL-cholesterolverlagende activiteit van statines (simvastatine, pravastatine, lovastatine)⁽³⁹⁾. Onderzoekers dachten aanvankelijk dat niacine het risico van rabdomyolyse (een voortgeschreden myopathie), een ernstige bijwerking van statines, zou vergroten. Dit blijkt echter niet het geval; de kans op rabdomyolyse is vermoedelijk zelfs lager bij het combineren van een statine en niacine dan wanneer alleen een statine wordt gebruikt⁽⁴⁰⁾.

Tabel 2. Voorbeelden van gunstige interacties tussen geneesmiddelen en voedingssupplementen

Geneesmiddel	Nutriënt	Interactie
Bètablokkers	Co-enzym Q10	Synergie bij bloeddrukverlaging ⁽³³⁾
Bètablokkers	Riboflavine/magnesium	Synergie bij migraineprofylaxe ⁽⁴¹⁾
Statines	Omega-3-vetzuren	Synergie bij verbeteren bloedlipiden ^(42, 43)
Statines	Niacine	Additieve werking bij verbeteren bloedlipiden ⁽³⁷⁻⁴⁰⁾
SSRI's (fluoxetine)	Foliumzuur	Synergie in antidepressieve werking ⁽²⁾ . Adequate niveaus van foliumzuur verhogen de reactiesnelheid op fluoxetine ⁽³⁶⁾
Aspirine	Vitamine C	Betere ontstekingsremming door synergetische inhibitie (cyclooxygenase-2 gemedieerde) PGE2- synthese ^(13, 14)
Dexamethason	Thiamine + cyanocobalamine of vitamine B-complex	Synergie in verminderen neuropathische pijn (dierstudies) ^(44, 45)
Staaltabletten	Vitamine C, foliumzuur, vitamine B ₁₂	Synergie opname ijzer en kwaliteit rode bloedlichaampjes

Vermindering bijwerking geneesmiddel door voedingssupplement

Voedingssupplementen kunnen worden ingezet om bijwerkingen van geneesmiddelen tegen te gaan. In tabel 3 zijn een paar voorbeelden te vinden. Metformine bijvoorbeeld kan een foliumzuur- en vitamine B₁₂-tekort veroorzaken door het remmen van de vitamine B₁₂- en foliumzuur-opname. Dit leidt tot verhoging van homocysteïne, wat weer een risicofactor is voor hart- en vaatziekten⁽²⁷⁾. Suppletie van B-vitamines B₆, B₁₁, en B₁₂ leidt tot normalisering van deze verhoogde homocysteïneniveaus gedurende gebruik van metformine⁽⁴⁶⁾ (zie afbeelding 2). De verminderde opname van B-vitamines is mogelijk het gevolg van verandering van de calciumafhankelijke membraanactiviteit door metformine. De opname in de dunne darm van vitamine B₁₂, gebonden aan intrinsic factor, is een calciumafhankelijk proces. Suppletie met calcium kon in onderzoek afname van de vitamine B₁₂-opname door metformine voorkomen⁽⁴⁷⁾.



Afbeelding 2 B-vitamines reguleren door met formine verhoogde homocysteïnespiegels⁽¹⁾.

Tabel 3. Voedingssupplementen die bijwerkingen van geneesmiddelen tegengaan

Geneesmiddel	Nutriënt	Interactie
Metformine	Calcium, vitamine B ₁₂ , multi	Calcium verbetert de vitamine B ₁₂ -opname bij gebruik van metformine ⁽⁴⁷⁾ Multi voorkomt verhoging van homocysteïnespiegel ten gevolge van metforminegebruik ^(48, 49)
Cisplatine, gentamycine	Vitamine E	Alfa-tocoferol beschermt tegen gehoorbeschadiging door cisplatine of gentamycine (dieronderzoek) ^(50, 51)
Paclitaxel	Vitamine E	Vitamine E beschermt tegen paclitaxelgeïnduceerde perifere neuropathie ⁽⁵²⁾
Corticosteroïden	Vitamine D	Vitamine D remt corticosteroïden-geïnduceerde osteoporose
Methotrexaat	Foliumzuur	Foliumzuur vermindert bijwerkingen methotrexaat zoals misselijkheid en braken (suppletie met foliumzuur alleen mogelijk bij reuma en psoriasis, niet bij kanker) ⁽⁵³⁾
Sotalol	Magnesium	Magnesium gaat hartritmestoornissen door sotalol tegen ^(54, 55)
Adriamycine	L-carnitine	L-carnitine gaat cardiotoxiciteit (hartfalen) door adriamycine tegen (dieronderzoek) ⁽⁵⁶⁾
Antibiotica	probiotica	Verminderen kans op antibiotica-geassocieerde diarree ⁽⁵⁷⁾

Risicogroepen voor voedingstekorten

Kinderen gebruiken niet altijd een volwaardige voeding en zijn extra gevoelig voor nutriëntentekorten, omdat ze in de groei zijn. Ouderen hebben een lagere energiebehoefte, eten in het algemeen minder en nemen voedingsstoffen minder goed op, terwijl hun behoefte aan essentiële vitaminen en mineralen juist is toegenomen. Ze gebruiken vaak meerdere medicijnen (polyfarmacie) en gebruiken deze medicijnen jaren achtereen, waardoor de kans op significante tekorten aan essentiële nutriënten aanzienlijk is. De voedingsstatus van chronisch zieken kan (zeer) te wensen overlaten door ziektegerelateerde factoren zoals gebrek aan eetlust (misselijkheid, depressie, verminderde mobiliteit, slikproblemen), malabsorptie (maagresectie, coeliakie, fistel, atrofische gastritis, inflammatoire darmziekten, dysbiose), toegenomen nutriëntenbehoefte (ontsteking, wonden, koorts, oxidatieve stress, metabole veranderingen) en toegenomen verlies van nutriënten (braken, diarree, bloedverlies, sputum). Zwangeren kennen hogere behoeftes aan bepaalde micronutriënten, zoals bijvoorbeeld vitamine D en foliumzuur. Alcoholici, alleenstaande jongeren en mensen in een depressie kennen een verstoord voedingsgedrag en hebben daardoor risico op voedingstekorten.

Geneesmiddelen en suppletie

Een door een geneesmiddel geïnduceerd tekort aan essentiële voedingsstoffen komt vaker voor dan algemeen wordt aangenomen^(1, 10). Een multi kan naast een geneesmiddel worden aanbevolen om eventuele tekorten aan te vullen en het ziekteherstel te bevorderen. Afhankelijk van het geneesmiddel kan (daarnaast) gekozen worden voor suppletie met afzonderlijke nutriënten, zoals biotine en vitamine D bij chronisch gebruik van anticonvulsiva. Voedingssupplementen kunnen het beste geruime tijd voor of na het geneesmiddel ingenomen worden om mogelijke interacties bij de opname

te voorkomen. Het is per geneesmiddel en supplement verschillend hoeveel tijd er tussen de inname van het ene en het andere middel zou moeten zitten. Als een geneesmiddel niet het beoogde effect heeft, is het goed om na te gaan of dit te maken heeft met de voedingsstatus. Als de voedingsstatus van de patiënt achteruitgaat, is het belangrijk dit te signaleren en maatregelen te treffen om deze te verbeteren zodat de werking van het geneesmiddel optimaal blijft; daarnaast kan het nodig zijn de dosis van het geneesmiddel aan te passen.

Referenties

- Santos, C.A. and J.I. Boullata, An approach to evaluating drug-nutrient interactions. *Pharmacotherapy*, 2005. 25(12): p. 1789-800.
- Coppen, A. and J. Bailey, Enhancement of the antidepressant action of fluoxetine by folic acid: a randomised, placebo controlled trial. *J Affect Disord*, 2000. 60(2): p. 121-30.
- Rathman, S.C., S. Eisenschenk, and R.J. McMahon, The abundance and function of biotin-dependent enzymes are reduced in rats chronically administered carbamazepine. *J Nutr*, 2002. 132(11): p. 3405-10.
- Mock, D.M. and M.E. Dyken, Biotin catabolism is accelerated in adults receiving long-term therapy with anticonvulsants. *Neurology*, 1997. 49(5): p. 1444-7.
- Said, H.M., R. Redha, and W. Nylander, Biotin transport in the human intestine: inhibition by anticonvulsant drugs. *Am J Clin Nutr*, 1989. 49(1): p. 127-31.
- de Abajo, F.J., et al., Antidepressants and risk of upper gastrointestinal bleeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2006. 98(3): p. 304-10.
- Ishii, N. and Y. Nishihara, Pellagra encephalopathy among tuberculous patients: its relation to isoniazid therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1985. 48(7): p. 628-34.
- Odes, H.S., et al., Effect of cimetidine on hepatic vitamin D metabolism in humans. *Digestion*, 1990. 46(2): p. 61-4.

9. Johansson, U. and B. Akesson, Interaction between ascorbic acid and acetylsalicylic acid and their effects on nutritional status in man. *Int J Vitam Nutr Res*, 1985. 55(2): p. 197-204.
10. Meletis, C. and N. Zabriskie, Common nutrient depletions caused by pharmaceuticals. *Alternative and Complementary Therapies*, 2007(february 2007): p. 10-17.
11. Konturek, P.C., et al., Effect of vitamin C-releasing acetylsalicylic acid on gastric mucosal damage before and after *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Eur J Pharmacol*, 2004. 506(2): p. 169-77.
12. Schulz, H.U., et al., Effects of acetylsalicylic acid on ascorbic acid concentrations in plasma, gastric mucosa, gastric juice and urine—a double-blind study in healthy subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2004. 42(9): p. 481-7.
13. Candelario-Jalil, E., R. Akundi, and H. Bhatia, Ascorbic acid enhances the inhibitory effect of aspirin on neuronal cyclooxygenase-2-mediated prostaglandin E2 production. *J Neuroimmunol.*, 2006. 174(1-2):39-51.
14. Fiebich, B.L., et al., Synergistic inhibitory effect of ascorbic acid and acetylsalicylic acid on prostaglandin E2 release in primary rat microglia. *J Neurochem*, 2003. 86(1): p. 173-8.
15. Pohle, T., et al., Role of reactive oxygen metabolites in aspirin-induced gastric damage in humans: gastroprotection by vitamin C. *Aliment Pharmacol Ther*, 2001. 15(5): p. 677-87.
16. Konturek, P.C., et al., Ascorbic acid attenuates aspirin-induced gastric damage: role of inducible nitric oxide synthase. *J Physiol Pharmacol*, 2006. 57 Suppl 5: p. 125-36.
17. Mock, D.M., J.G. Quirk, and N.I. Mock, Marginal biotin deficiency during normal pregnancy. *Am J Clin Nutr*, 2002. 75(2): p. 295-9.
18. Kirk, J.K., Significant drug-nutrient interactions. *Am Fam Physician*, 1995. 51(5): p. 1175-82, 1185.
19. Berg, G., L. Kohlmeier, and H. Brenner, Use of oral contraceptives and serum beta-carotene. *Eur J Clin Nutr*, 1997. 51(3): p. 181-7.
20. Palan, P.R., et al., Effects of menstrual cycle and oral contraceptive use on serum levels of lipid-soluble antioxidants. *Am J Obstet Gynecol*, 2006. 194(5): p. e35-8.
21. Palan, P.R., et al., Effects of menopause and hormone replacement therapy on serum levels of coenzyme Q10 and other lipid-soluble antioxidants. *Biofactors*, 2005. 25(1-4): p. 61-6.
22. Lussana, F., et al., Blood levels of homocysteine, folate, vitamin B6 and B12 in women using oral contraceptives compared to non-users. *Thromb Res*, 2003. 112(1-2): p. 37-41.
23. Seelig, M.S., Interrelationship of magnesium and estrogen in cardiovascular and bone disorders, eclampsia, migraine and premenstrual syndrome. *J Am Coll Nutr*, 1993. 12(4): p. 442-58.
24. Langsjoen, P.H. and A.M. Langsjoen, The clinical use of HMG CoA-reductase inhibitors and the associated depletion of coenzyme Q10. A review of animal and human publications. *Biofactors*, 2003. 18(1-4): p. 101-11.
25. Valuck, R. and J. Ruscin, A case-control study on adverse effects: H2 blocker or proton pump inhibitor use and risk of vitamin B12 deficiency in older adults. *J Clin Epidemiol* 2004: p. 57:422-428.
26. Baggott, J.E., et al., Inhibition of folate-dependent enzymes by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Biochem J*, 1992. 282 (Pt 1): p. 197-202.
27. Sahin, M., et al., Effects of metformin or rosiglitazone on serum concentrations of homocysteine, folate, and vitamin B12 in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*, 2007. 21(2): p. 118-23.
28. Paparrigopoulos, T., et al., Melatonin response to clonidine administration in depression: indication of presynaptic alpha2-adrenoceptor dysfunction. *J Affect Disord*, 2001. 65(3): p. 307-13.
29. Stoschitzky, K., et al., Differing beta-blocking effects of carvedilol and metoprolol. *Eur J Heart Fail*, 2001. 3(3): p. 343-9.
30. Rodriguez-Segade, S., C. de la Pena, and J. Tutor, Carnitine deficiency associated with anticonvulsant therapy. *Clin Chim Acta*, 1989. 181:175-181.
31. Childs, P.A., et al., Effect of fluoxetine on melatonin in patients with seasonal affective disorder and matched controls. *Br J Psychiatry*, 1995. 166(2): p. 196-8.
32. Shimizu, T., et al., Theophylline attenuates circulating vitamin B6 levels in children with asthma. *Pharmacology*, 1994. 49(6): p. 392-7.
33. Langsjoen, P., et al., Treatment of essential hypertension with coenzyme Q10. *Mol Aspects Med*, 1994. 15 Suppl: p. S265-72.
34. Rosenfeldt, F.L., et al., Coenzyme Q10 in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials. *J Hum Hypertens*, 2007. 21(4): p. 297-306.
35. Sarter, B., Coenzyme Q10 and cardiovascular disease: a review. *J Cardiovasc Nurs*, 2002. 16(4): p. 9-20.
36. Papakostas, G.I., et al., The relationship between serum folate, vitamin B12, and homocysteine levels in major depressive disorder and the timing of improvement with fluoxetine. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2005. 8(4): p. 523-8.
37. Miller, M., Niacin as a component of combination therapy for dyslipidemia. *Mayo Clin Proc*, 2003. 78(6): p. 735-42.
38. McKenney, J., New perspectives on the use of niacin in the treatment of lipid disorders. *Arch Intern Med*, 2004. 164(7): p. 697-705.
39. Zhao, X.Q., et al., Safety and tolerability of simvastatin plus niacin in patients with coronary artery disease and low high-density lipoprotein cholesterol (The HDL Atherosclerosis Treatment Study). *Am J Cardiol*, 2004. 93(3): p. 307-12.
40. Omar, M.A. and J.P. Wilson, FDA adverse event reports on statin-associated rhabdomyolysis. *Ann Pharmacother*, 2002. 36(2): p. 288-95.
41. Sandor, P.S., et al., Prophylactic treatment of migraine with beta-blockers and riboflavin: differential effects on the intensity dependence of auditory evoked cortical potentials. *Headache*, 2000. 40(1): p. 30-5.
42. Davidson, M.H., et al., Efficacy and tolerability of adding prescription omega-3 fatty acids 4 g/d to simvastatin 40 mg/d in hypertriglyceridemic patients: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther*, 2007. 29(7): p. 1354-67.
43. Nakamura, N., et al., Joint effects of HMG-CoA reductase inhibitors and eicosapentaenoic acids on serum lipid profile and plasma fatty acid concentrations in patients with hyperlipidemia. *Int J Clin Lab Res*, 1999. 29(1): p. 22-5.
44. Caram-Salas, N., R. Medina-Santillán, and G.e.a. Reyes-García, Antinociceptive synergy between dexamethasone and the B vitamin complex in a neuropathic pain model in the rat. *Proc West Pharmacol Soc*, 2004. 2004:47:88-91.
45. Caram-Salas, N., G. Reyes-García, and R. Medina-Santillán, Thiamine and cyanocobalamin relieve neuropathic pain in rats: synergy with dexamethasone. *Pharmacology*, 2006: p. 77(2):53-62.
46. Kilicdag, E.B., et al., Administration of B-group vitamins reduces circulating homocysteine in polycystic ovarian syndrome patients treated with metformin: a randomized trial. *Hum Reprod*, 2005. 20(6): p. 1521-8.
47. Bauman, W.A., et al., Increased intake of calcium reverses vitamin B12 malabsorption induced by metformin. *Diabetes Care*, 2000. 23(9): p. 1227-31.

48. Wolters, M., S. Hermann, and A. Hahn, Effect of multivitamin supplementation on the homocysteine and methylmalonic acid blood concentrations in women over the age of 60 years. *Eur J Nutr*, 2005. 44(3): p. 183-92.
49. Earnest, C.P., K.A. Wood, and T.S. Church, Complex multivitamin supplementation improves homocysteine and resistance to LDL-C oxidation. *J Am Coll Nutr*, 2003. 22(5): p. 400-7.
50. Fetoni, A.R., et al., alpha-Tocopherol protective effects on gentamicin ototoxicity: an experimental study. *Int J Audiol*, 2004. 43(3): p. 166-71.
51. Fetoni, A.R., et al., Protective effects of alpha-tocopherol and tiopronin against cisplatin-induced ototoxicity. *Acta Otolaryngol*, 2004. 124(4): p. 421-6.
52. Argyriou, A.A., et al., Vitamin E for prophylaxis against chemotherapy-induced neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology*, 2005. 64(1): p. 26-31.
53. Morgan, S.L., et al., The effect of folic acid supplementation on the toxicity of low-dose methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 1990. 33(1): p. 9-18.
54. Sasse, M., et al., Sotalol associated torsades de pointes tachycardia in a 15-month-old child: successful therapy with magnesium aspartate. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1998. 21(5): p. 1164-6.
55. Forlani, S., et al., Combination therapy for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized trial of sotalol and magnesium. *Card Electrophysiol Rev*, 2003. 7(2): p. 168-71.
56. Kawasaki, N., et al., Long-term L-carnitine treatment prolongs the survival in rats with adriamycin-induced heart failure. *J Card Fail*, 1996. 2(4): p. 293-9.
57. Koning, C.J., et al., The Effect of a Multispecies Probiotic on the Intestinal Microbiota and Bowel Movements in Healthy Volunteers Taking the Antibiotic Amoxicillin. *Am J Gastroenterol*, 2007.