

Medicijn-nutriënt interacties bij medicatie voor cardiovasculaire aandoeningen

Door: dr. ir. E. van de Wall, arts/bioloog

Hart- en vaatziekten (HVZ) nemen een belangrijke plaats in binnen de gezondheidszorg. Volgens de Nederlandse Hartstichting lijdt een op de drie Nederlanders aan een hart- en/of vaatziekte. De verwachting is dat dit alleen maar zal toenemen. Bij vrouwen zijn cardiovasculaire aandoeningen zelfs doodsoorzaak nummer een ^[ref. 1].

Er zijn verschillende risicofactoren aan te wijzen die duidelijk de mortaliteit doen toenemen bij HVZ. Een daarvan is een tekort aan voedingsstoffen, met als gevolg een gecompromitteerde voedingstoestand. Hoewel het gebruik van medicatie bij cardiovasculaire aandoeningen duidelijk de symptomen vermindert en de levensduur verlengt, creëren deze zelfde medicijnen anderzijds verschillende nutritionele problemen die juist de ziekte verergeren ^[ref. 2].

In dit artikel zullen eerst de (patho)fysiologische processen worden besproken die ten grondslag liggen aan de ontwikkeling van hypertensie (te hoge bloeddruk) en hartfalen. Daarna zullen medicijn-nutriënt interacties worden besproken bij thiazide diuretica, lisdiuretica, ACE-remmers en tot slot bètablokkers. Deze medicijnen worden vaak gebruikt bij de behandeling van hypertensie en hartfalen.

De pathofysiologie van hypertensie en hartfalen

Hypertensie

Bloeddruk is een dynamische eenheid die varieert, afhankelijk van het moment van de dag, fysiologische processen, activiteit

en emoties. De bloeddruk wordt bepaald door twee variabelen: de perifere vasculaire weerstand (de weerstand van de vaatwand van het lichaam, uitgezonderd het hoofd) en het bloedvolume. Op de korte termijn kan de bloeddruk erg variëren. Hierbij spelen verschillende hormonen en het zenuwstelsel een belangrijke rol.

De bloeddruk wordt op verschillende manieren waargenomen. Bij de korte termijn *feedback loop* zijn de hypothalamus in de hersenen en de baroreceptoren ('druksensoren') in de vaatwanden betrokken. De baroreceptoren die hoge druk meten bevinden zich in de aortaboog en de arteria carotis interna (slagader die de hersenen van bloed voorziet). Baroreceptoren die lage druk meten bevinden zich in de grote aders, longaders, in de wand van de rechterboezem van het hart en ook in de nieren. De baroreceptoren zijn onderdeel van een onmiddellijk negatief feedback-systeem, dat ook wel de baroreflex wordt genoemd.

De langere termijn regulatie vindt plaats op het niveau van de nieren (het belang van de nieren bij de bloeddrukregulatie wordt verder uitgelicht in het kader). Verschillende bloeddrukmedicijnen grijpen aan op het



niveau van de nieren. Bètablokkers blokkeren de bètareceptoren, die onder andere in het hart en in de bloedvaten zijn gelokaliseerd. Adrenaline en noradrenaline zijn de lichaamseigen stoffen die aangrijpen op deze receptoren. De bètareceptoren zijn nauw verbonden met de activiteit van het sympathisch zenuwstelsel (zie verder het kader).

Een adequate bloeddrukregulatie is van groot belang. Een te lage bloeddruk of hypotensie heeft tot gevolg dat de bloedtoevoer naar bepaalde organen tekortschiet en kan leiden tot disfunctie of zelfs tot weefsel schade en sterfte.

Hypertensie wordt gedefinieerd als de diastolische druk (onderdruk) gelijk of hoger is dan 90 mm Hg en de systolische bloeddruk (bovendruk) gelijk of hoger is dan 140 mm Hg. Hypertensie is een groot

gezondheidsprobleem. Vaak hebben patiënten geen klachten totdat er veel schade is opgetreden. Te hoge bloeddruk leidt vaak tot eindorgaanschade. Daarnaast draagt hypertensie bij aan de pathogenese van onder andere coronaire aandoeningen (van de kransslagaders van het hart), hypertrofie van het hart (om te compenseren voor de druk waartegen het hart het bloed moet rondpompen), cerebrovasculaire aandoeningen (herseninfectie of hersenbloeding), hartfalen (problemen met de pompfunctie van het hart) en nierfalen. Dit betekent dat het tijdig opsporen van hypertensie en een adequate behandeling van groot belang zijn om de langetermijngevolgen te beperken.

In 90–95% van de gevallen wordt er geen verklaring gevonden voor een te hoge bloeddruk. Men spreekt dan van primaire of essentiële hypertensie. Waarschijnlijk zijn er veranderingen in de natriumhuishouding op het niveau van de nieren en/of een veranderde tonus van de vaatwand. Er zijn verschillende risicofactoren als roken, overgewicht, diabetes, hyperlipidemie, alcoholgebruik en ook genetische aspecten. Daarnaast speelt ook stress een rol bij de ontwikkeling van hypertensie.

Er is sprake van secundaire hypertensie als de verhoogde bloeddruk een aanwijsbare oorzaak heeft, bijvoorbeeld nierziekten^[ref. 3-5]. Op deze vorm van hypertensie zal in dit artikel niet verder worden ingegaan.

Hartfalen

Bij hartfalen onderscheiden we links of rechts hartfalen (linker of rechter kamer) en systolisch (wanneer het hart samentrekt) of diastolisch (wanneer het hart ontspant) hartfalen. Systolisch hartfalen is vaak het gevolg van beschadiging van het myocard door een ischemische hartziekten, door beschadiging na een hartinfarct of als gevolg van hypertensie. Bij diastolisch hartfalen is het ontspannen van het hart verstoord, onder meer als gevolg van een te hoge druk in de hartkamer. Bij hartfalen is het hart niet in staat om het bloed rond te pompen met een

Rol van de nieren bij bloeddrukregulatie

Een menselijke nier bestaat uit wel een miljoen basiseenheden, de zgn. nefronen (zie FIGUUR 1). Een nefron bestaat uit een glomerulus, een kluwen vaten waar het bloed gefilterd wordt. De glomerulus is omgeven door het kapsel van Bowman en van hier stroomt het vocht via de proximale tubulus, de lis van Henle en de distale tubulus naar de verzamelbuis. Tijdens dit transport vindt een ingewikkeld osmotisch proces plaats, maar ook actieve reabsorptie en excretie van substanties. De verschillende diuretica werken in op het niveau van het nefron, door de absorptie en excretie van zouten te beïnvloeden.

De nieren zijn betrokken bij de regulatie van de perifere vaatweerstand en natrium-homeostase. Dit gebeurt voornamelijk door het Renine Angiotensine Systeem (RAS). Renine is een proteolytisch enzym dat in de nieren wordt geproduceerd door het zgn. juxtaglomerulaire apparaat. Dit zijn aangepaste myoepitheliale cellen (spiercellen in de vaatwand) die de glomerulaire afferente (aanvoerende) arteriolen (kleine slagaders) omvatten. Als de juxtaglomerulaire cellen een verminderde druk waarnemen in de afferente arteriolen, geven ze renine af. Ze geven ook renine af als er een te lage natriumconcentratie is in de distale tubulus. Renine stimuleert de omzetting van plasma angiotensinogeen, een in de lever gevormde polypeptide, naar het hormoon angiotensine I, dat op zijn beurt weer wordt omgezet in angiotensine II door ACE (Angiotensine I Converterend Enzym). Angiotensine II verhoogt de bloeddruk doordat het de contractie van gladde spiercellen in de vaatwand stimuleert. Verder stimuleert angiotensine II vasopressine (ADH; AntiDiuretisch Hormoon), het verhoogt de terugresorptie van natrium en activeert het sympathisch zenuwstelsel. Bovendien stimuleert ACE de aldosteronproductie van de bijnier. Ook aldosteron heeft een effect op de nieren: het zorgt ervoor dat er meer natrium wordt teruggeresorbeerd in de distale tubuli

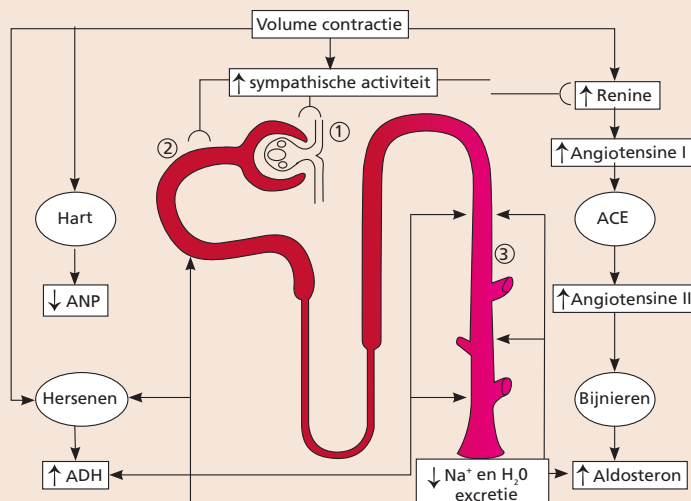
(zie FIGUUR 1). Dit alles leidt tot verdere verhoging van de bloeddruk.

Door atherosclerose in de afferente arteriolen kan het zijn dat het juxtaglomerulaire apparaat minder goed functioneert en hierdoor ook een verstoring in de bloeddrukregulatie optreedt. De medicijnengroep ACE-remmers werkt in op het RAS [ref. 3, 4, 5].

Bètareceptoren en rol bij bloeddrukregulatie

Het sympathisch zenuwstelsel kent een aantal zgn. adrenerge receptoren: de alfa-, bèta- en dopaminereceptoren. In het kader van dit artikel zullen we alleen de bèta1- en bèta2-receptoren nader beschouwen. Bèta1-receptoren zijn gelokaliseerd in het hart, met name in de pacemakercellen, en zijn betrokken bij de regulatie van het hartritme en de sterkte van de hartcontractie. Prikkeling van deze receptoren veroorzaakt een versnelde hartslag en een toename van het hartminuutvolume (hoeveelheid bloed die het hart per minuut wegpompt). Ook neemt de snelheid van de prikkelgeleiding in het hart toe en komt er meer renine vrij uit de juxtaglomerulaire cellen van de nieren. Bèta1-receptoren zijn verder ook betrokken bij de lipolyse.

Bèta2-receptoren zijn aanwezig in de vaatwanden, waar ze voor vasodilatatie zorgen. Dit is bijvoorbeeld van belang bij fysieke activiteit: ze zorgen voor extra bloedtoevoer naar de gebruikte spieren. Bèta2-receptoren zijn verder aanwezig in de luchtwegen, blaas, baarmoeder en darmen en ze zijn betrokken bij de regulatie van de stofwisseling en de glycogenolyse. Verder wordt de afgifte van noradrenaline gestimuleerd. Adrenerge receptoren zijn ook in de hersenen aanwezig [ref. 5]. Blokkade van voornamelijk de bèta1-receptoren leidt onder andere tot een verlaagde bloeddruk, afname van hartminuutvolume en verminderde contractie van de hartspier, waardoor het hart minder belast wordt [ref. 10].



FIGUUR 1: Schematische weergave van het Renine Angiotensine Systeem. ① De afferente arteriolen voeren het bloed aan en dit wordt gefilterd in de glomerulus, waarna het via de proximale tubulus ②, en de lis van Henle naar de distale tubulus ③ gaat. ANP = AtriumNatriuretisch Peptide (auriculine).

Dit eiwit wordt afgegeven door de boezem wanneer het bloedvolume vergroot. ANP werkt in op de nieren en vergroot de natriumexcretie. ADH = AntiDiuretisch Hormoon (vasopressine). ACE = Angiotensine I Converterend Enzym [ref. 6].

snelheid die noodzakelijk is om de weefsels te voorzien van voldoende zuurstof en voedingsstoffen, of het hart is alleen daartoe in staat met een vullingsdruk die hoger ligt dan normaal. Het meest uitgesproken symptoom bij mensen die lijden aan hartfalen is kortademigheid. Te veel zout- en vochtinname zijn belangrijke factoren die de symptomen van hartfalen verergeren. Dit kan leiden tot acuut hartfalen, waarbij ziekenhuisopname noodzakelijk is [ref. 3, 4, 5]. Vitaminen en micronutriënten-deficiënties spelen ook een rol in de pathofysiologie van dit syndroom [ref. 2].

Voeding en nutriënten bij uitgebreid vaatlijden en hartfalen

De pathofysiologie van HVZ heeft direct effecten op het metabolisme en op de darmfunctie. De toegenomen sympathische activiteit van het zenuwstelsel bij ernstig vaatlijden veroorzaakt vasoconstrictie van de circulatie in het gebied van het maag-darmkanaal, met hypoxie en ischemie van de darmmucosa als gevolg [ref. 7]. Dit leidt tot epitheliale schade en een toename van de permeabiliteit van de darmwand [ref. 8], hetgeen consequenties heeft voor de nutriëntenopname maar ook zorgt voor translocatie van darmbacteriën. Dit heeft een verhoogde afgifte van ontstekingsfactoren, zoals TNF- α , en een toegenomen sympathische activiteit tot gevolg [ref. 7].

De veranderde darmabsorptie beïnvloedt zoals gezegd de opname van nutriënten en daarmee ook de voedingstoestand van patiënten met uitgebreid vaatlijden. Bij verminderde darmcirculatie is er een verstoorde microcirculatie, waardoor er lokaal oedeem ontstaat. Oedeem van de darmwand draagt bij aan een verdere malabsorptie van nutriënten. Verder verandert de samenstelling van de darmflora bij ontsteking. Recent onderzoek laat zien dat bacteriën in de darm kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van HVZ [ref. 11, 12]. Tot slot is bij ernstig hartfalen vaak ook nog sprake van een verhoogd metabolisme en anorexia. Dit draagt

verder bij aan een slechte voedingstoestand [ref. 9]. Polyfarmacie maakt dit probleem alleen maar groter [ref. 2]. Het gebruik van voedingssupplementen zou:

- de nutriëntentekorten, al dan niet veroorzaakt door medicatie, kunnen verhelpen;
- mogelijk de bijwerkingen van medicatie kunnen verlichten en
- een wezenlijk onderdeel kunnen vormen van de behandeling, gezien de gunstige effecten van verschillende supplementen op HVZ.

Veelgebruikte medicijnen en hun effecten op nutriënten

Zie ook TABEL 1.

Lis- en thiazidediuretica

Kalium en magnesium - Diuretica verhogen de uitscheiding van natriumchloride en water door vermindering van de terugresorptie in de nieren. De grootste bijwerkingen zijn vaak verstoringen in de water- en elektrolytenbalans. Zowel bij lisdiuretica (o.a. furosemide, bumetanide) als thiazidediuretica (o.a. hydrochloorthiazide) wordt de heropname van magnesium, alsmede van natrium en kalium geremd. Bij gebruik van lisdiuretica worden significante toenames van magnesium- en kaliumexcretie in de urine gezien. De kalium- en magnesium-deficiënties die veroorzaakt worden door lis- en thiazidediuretica kunnen ventriculaire ritmestoornissen en plotselinge hartstilstand veroorzaken [ref. 13–16]. De mate van depletie hangt af van de interactie van de individuele fysiologie en de farmacologische karakteristieken van een specifiek diureticum, de dosering, de duur van de therapie en nog andere factoren [ref. 17].

Magnesium is belangrijk voor het behoud van cellulair kalium. Hypokaliëmie geeft een additioneel remmend effect op de magnesiumopname in de nieren, waardoor er meer magnesium via de urine wordt uitgescheiden [ref. 18]. Het gelijktijdig suppleren van beide ionen lijkt (soms) nodig om een goede kaliumrepletie te verkrijgen [ref. 19, 20].

Door sommigen wordt geadviseerd om eerst magnesium te corrigeren vooraleer te beginnen met kaliumsuppletie [ref. 21]. In de praktijk blijkt echter dat vaak alleen kalium wordt gesuppleerd. Patiënten kunnen verder ook gemotiveerd worden om kaliumrijk voedsel te eten, zoals als vers fruit en groenten. Een inname van 4–5 g kalium per dag vermindert het risico op de ontwikkeling van hoge bloeddruk [ref. 22, 23] en HVZ [ref. 24]. Bij nierfunctieproblemen moet de kaliumspiegel altijd in de gaten worden gehouden.

Ook magnesiumsuppletie kan problematisch zijn bij mensen met nierfunctieproblemen. Magnesium kan dan accumuleren en potentieel zelfs fataal zijn. In het algemeen geldt voor de langere termijn dat 300–600 mg/dag (afhankelijk van dieet, leeftijd, medicatie etc.) gepast is. Het is belangrijk om regelmatig de nierfunctie te controleren. Een magnesiumrijk dieet bevat onder andere noten, groene groenten en tarwevezels en is geassocieerd met een verminderd risico op hypertensie [ref. 23, 24]. Verder is het belangrijk ervan bewust te zijn dat de farmacokinetische interactie tussen magnesium en vele medicijnen kan leiden tot de vorming van chelerende complexen. Dit kan tot gevolg hebben dat de absorptie en de biologische beschikbaarheid van zowel het medicijn als de magnesium vermindert. Het is daarom aan te bevelen om 2–4 uur tussen de inname van een magnesiumsupplement en het medicijn te laten [ref. 25].

Calcium en vitamine D - Lisdiuretica veroorzaken een verhoogde excretie van calcium in de urine, met een verhoogde secretie van het parathyroïd hormoon (PTH) tot gevolg. Daardoor wordt het risico op botbreuken vergroot [ref. 26, 27, 28]. Thiazidediuretica verhogen de calciumretentie, mogelijk veroorzaakt door een verminderde excretie van calcium in de urine [ref. 29]. Als gevolg hiervan is er mogelijk compensatoir een verminderde absorptie van calcium. Er is verder sprake van een matig onderdrukte PTH-secretie [ref. 30, 31, 32], die mogelijk een

remming van de vitamine D-synthese tot gevolg heeft [ref. 33]. Daarbij zou het gelijktijdig gebruik van calciumsupplementen hypercalciëmie kunnen veroorzaken. Er is een enkel *case report* hierover [ref. 34, 35], maar het lijkt zelden voor te komen. Het gelijktijdig toepassen van thiazide- en lisdiuretica wordt geassocieerd met een geremde excretie van calcium en hyperparathyroïdie. Het is niet duidelijk welke klinische relevantie dit heeft [ref. 29].

Zink - Er zijn aanwijzingen dat lis- en thiazidediuretica mogelijk zinkexcretie in de urine doen toenemen en zinkconcentraties in de weefsels doen afnemen [ref. 36, 37]. Een autopsiestudie laat zien dat patiënten met chronische furosemide-behandeling lage zinkniveaus hadden [ref. 38]. Er lijken ook aanwijzingen te zijn dat patiënten met type II-diabetes en hartfalen grotere hoeveelheden zink uitscheiden [ref. 38, 39].

De mate van zinkabsorptie wordt gereguleerd en kan variëren van 2–70%, afhankelijk van de inname en de zinkstatus. Verder wordt de oplosbaarheid van zink beïnvloed door de pH [ref. 40] en bij een maag-pH van 3 of minder wordt zink optimaal opgenomen. Dit betekent dat het gebruik van maagzuurremmers die de pH beïnvloeden ook effect hebben op de zinkopname. Voor een optimale opname is het beter dat een zinksupplement wordt ingenomen tussen de maaltijden. De optimale dosering voor suppletie is niet duidelijk en meer wetenschappelijk onderzoek is nodig. Meestal bevatten voedingssupplementen 5–50 mg zink per dagdosering.

Zink is relatief veilig om te suppleren. Toxiciteit zou in principe al kunnen optreden bij niveaus van 60 mg/dag, maar treedt meestal pas op bij doseringen van meer dan 300 mg/dag. Toxische verschijnselen kunnen zijn diarree, misselijkheid, overgeven, metaalsmaak en duizeligheid. Daarbij moet vermeld worden dat misselijkheid ook een algemene klacht is bij de inname van zinksupplementen en zelden op toxiciteit duidt.

Medicijn	Werkingsmechanisme	Mogelijk effect op nutriënten
Lisdiuretica (bijv. Bumetanide, Furosemide)	Effect op elektrolytenhuishouding op niveau van nieren; sterk diuretisch, natriuretisch, matig kaliuretisch en calciuretisch; vermindering van bloedvolume	Na ↓, K ↓, Mg ↓, Ca ↓, Cl ↓, Zn ↓ vitamine B ₁ ↓, vitamine B ₆ ↓, vitamine C ↓
Thiazidediuretica (bijv. Hydrochloorthiazide)	Effect op elektrolytenhuishouding op niveau van nieren; matig diuretisch, matig natriuretisch, matig kaliuretisch, calciumretentie, indirect vasodilatatie	Na ↓, K ↓, Ca ↑, Na ↓, Cl ↓, Zn ↓ (vitamine B ₂ ↓) (co-enzym Q10 ↓)
ACE-remmers (bijv. captopril)	Remming van ACE, hierdoor daling van angiotensine II en ook aldosteron, hierdoor meer natriumexcretie	K ↑, Zn ↓
Bètablokkers (selectief: bijv. metoprolol, aselectief bijv. propranolol)	Blokking van bèta-receptoren	K ↑, co-enzym Q10 ↓, melatonine ↓ (foliumzuur ↓)

TABEL 1: Beknopte weergave van mogelijke medicijn–nutriënt interacties. Voor nutriënten tussen haakjes geldt dat de mogelijke interactie nog speculatief is. Overige interacties hebben meer wetenschappelijk bewijs [ref. 5, 10].

Er zijn enkele aandachtspunten bij zink-suppletie. Ten eerste heeft zink de neiging om een chelaat te vormen met sommige substanties wanneer deze tegelijkertijd of kort na elkaar worden ingenomen. Dit geldt ook voor medicatie. Het is daarom raadzaam om ten minste 2–4 uur tussen medicatie en de zinksuppletie te laten. Ten tweede dient men alert te zijn op zink-geïnduceerde koperdeficiëntie indien zink langdurig in hoge doseringen wordt gebruikt. Ten derde is het belangrijk om te realiseren dat serummetingen vaak geen goede indicator zijn van de zinkstatus en niet de zinkconcentraties in de weefsels weergeven [ref. 25].

Vitamine B - Lisdiuretica zijn geassocieerd met vitamine B₁ (thiamine)-deficiëntie. Als thiamine eenmaal is opgenomen wordt een deel behouden in de skeletspieren, het hart en andere weefsels met een hoge stofwisseling. Een overschot wordt uitgescheiden via de urine. Een thiaminedeficiëntie kan binnen 2–3 weken optreden door verminderde inname of toegenomen excretie. Aangezien het lijkt dat thiaminesuppletie in combinatie met lisdiuretica geen nadelige bijwerkingen heeft, zou men kunnen overwegen om bij patiënten met een hoge dose-

ring lisdiuretica te testen voor thiaminedeficiëntie en suppletie te geven (100–200 mg/dag) als er een tekort is [ref. 2].

Het effect van lisdiuretica op vitamine B₆ (pyridoxine) is niet eenduidig. Mogelijk wordt er meer pyridoxine uitgescheiden via de urine bij gebruik van lisdiuretica. Thiazidediuretica zouden mogelijk meer verlies van vitamine B₂ (riboflavine) geven door verhoogde flow van urine. Er is echter weinig bewijs hiervoor en verder onderzoek is noodzakelijk om dit te onderbouwen [ref. 25].

Er is meer onderzoek nodig om een goed beeld te krijgen van de effecten van diuretica op de diverse B-vitaminen en hoe suppletie een bijdrage zou kunnen leveren *aan de behandeling*.

Vitamine C - Furosemide doet de excretie van vitamine C via de urine toenemen. Dit kan van belang zijn bij mensen met chronisch nierfalen [ref. 42]. Het gelijktijdig verstrekken van vitamine C zou mogelijk de effecten van furosemide kunnen versterken. Hierbij zijn verschillende mechanismen betrokken, waarvan een verminderd *first past metabolisme* in de maag en lever de grootste rol speelt. De absorptie in het

maagdarmkanaal wordt gestimuleerd, terwijl de metabolisering van furosemide in de darmwand wordt geremd door vitamine C. Daarbij lijkt vitamine C de terugresorptie van furosemide in de nieren te stimuleren [ref. 43]. Deze interactie is nog erg speculatief. Een dosering van 1-2 g vitamine C per dag kan voordelig zijn zonder nadelige bijwerkingen [ref. 25].

Co-enzym Q10 - Co-enzym Q10 behoort tot de ubiquinonen, vetoplosbare moleculen die gesynthetiseerd worden in de meeste weefsels en in praktisch alle celmembranen [ref. 44]. De relatie tussen hydrochloorthiazide en co-enzym Q10 is nog speculatief. Er zijn rapportages dat hydrochloorthiazide een mild tot matig negatief effect heeft op NADH-oxidase [ref. 45]. Dit heeft mogelijk een negatief effect op de co-enzym Q10-niveaus. Deze interactie is echter onvoldoende onderzocht om hier gefundeerde uitspraken over te kunnen doen.

ACE-remmers

Kalium - De combinatie van diuretica met een ACE-remmer (o.a. captopril, lisinopril) kan effectief zijn om het thiazide-geïnduceerde kaliumverlies te verminderen. Hierbij wordt ook het magnesiumverlies verminderd. Het gebruik van ACE-remmers kan echter ook leiden tot hyperkaliëmie, vooral bij mensen met diabetes of een gecompromitteerde nierfunctie [ref. 46]. Kaliumniveaus kunnen verder stijgen als een ACE-remmer wordt gebruikt in combinatie met een kaliumsparend diureticum (o.a. spironolacton), kalium-gebaseerde zoutsubstituties, een zeer laagcalorisch dieet, maar ook NSAID's (o.a. ibuprofen, naproxen). NSAID's verminderen namelijk de excretie van ACE-remmers in de nieren [ref. 47, 48].

Zink - ACE-remmers bevatten een prominente zink bindende eenheid die bindt aan zinkionen. Geleidelijke zinkdepletie treedt op bij langdurig gebruik van ACE-remmers [ref. 49], maar er lijkt geen sprake te zijn van een acute afname van de serum-zinkwaarden [ref. 50]. Een mogelijke bijwerking van

een ACE-remmer is smaakverlies [ref. 10] dat waarschijnlijk (deels) wordt veroorzaakt door de effecten van ACE remmers op de zinkstatus [ref. 51]. Dit wordt echter niet in alle studies bevestigd [ref. 39, 52]. Ondersteunende suppletie zou nuttig kunnen zijn in doseringen van tweemaal daags 50 mg elementair zink. Suppletie bij nierpatiënten of patiënten die dialyseren kan gevaarlijk zijn en dient altijd onder medische supervisie te geschieden [ref. 25].

Bètablokkers

Er zijn selectieve (bèta1-receptor, o.a. bisoprolol, metropolol) en niet-selectieve bètablokkers (bèta1- en bèta2-receptoren, o.a. propranolol, sotalol). Afhankelijk van de toegepaste bètablokker zijn onderstaande beschrijvingen in meer of mindere mate van toepassing.

Kalium - Er zijn enkele aanwijzingen dat bètablokkers (matige) hyperkaliëmie kunnen veroorzaken [ref. 53, 54, 55], maar er zijn ook rapportages die geen verhoogd risico op hyperkaliëmie laten zien [ref. 56]. Mogelijk geven bètablokkers een redistributie van kalium van intracellulaire naar extracellulaire compartimenten. De bèta2-receptor is mogelijk hierbij betrokken. Dit zou betekenen dat het gevaar voor hyperkaliëmie minder groot zou zijn bij de meer selectieve bètablokkers. Ook bij het gebruik van bètablokkers zou het daarom raadzaam zijn om regelmatig de kaliumniveaus te bepalen.

Co-enzym Q10 - Bèta-blokkers lijken co-enzym Q10-gerelateerde mitochondriale enzymen in cardiaal weefsel te remmen in verschillende mate [ref. 45]. In een andere studie van dezelfde onderzoekers blijken bètablokkers de co-enzym Q10 concentraties in de hartspier te verlagen [ref. 57]. Deze mogelijke depletie van co-enzym Q10 lijkt niet te interfereren met het therapeutisch effect van bètablokkers. Het zou wel gevolgen kunnen hebben voor de bijwerkingen die soms worden gerapporteerd bij bètablokkers. Suppletie

met co-enzym Q10 zou een gunstig effect kunnen hebben op de vaak gerapporteerde bijwerking vermoeidheid. Co-enzym Q10-suppletie betreft doseringen van 50–300 mg, afhankelijk van de toepassing. Over het algemeen treden er geen bijwerkingen op [ref. 25].

Foliumzuur - Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs dat aantoont dat het gebruik van bètablokkers interfereert met de opname van foliumzuur. Een recente studie laat zien dat sommige bètablokkers direct de opname van foliumzuur remmen in de placenta [ref. 58].

Melatonine - Er zijn aanwijzingen dat bètablokkers de melatonineproductie remmen. Dit wordt over het algemeen toegeschreven aan een centraal effect [ref. 59, 60]. Aangezien bètablokkers slaapstoornissen kunnen veroorzaken, kan het zinvol zijn om melatonine voor te schrijven (1–3 mg/dag) [ref. 25].

Conclusie

De onderzoeken naar medicijn–nutriënt interacties zijn helaas beperkt. Toch zijn er aanwijzingen dat tal van medicijnen wel degelijk effecten hebben op de opname en/of metabolisering van nutriënten en vice versa. Zoals al eerder aangegeven zouden supplementen ingezet kunnen worden voor de behandeling van nutriëntentekorten, om bijwerkingen (mogelijk) te verlichten en voor de behandeling van HVZ, zoals co-enzym Q10 [ref. 61] en omega-3 vetzuren [ref. 62]. Anderzijds kunnen supplementen ook nadelig werken. Zo leidt calciumsuppletie bij HVZ soms tot een verergering van de atherosclerose [ref. 23, 24, 63].

Tot slot dient benadrukt te worden dat gezond eten, voldoende in- en ontspanning de basis zou moeten zijn van waaruit patiënten behandeld worden. Recent onderzoek laat duidelijk zien dat leefstijlveranderingen vergaande positieve gevolgen kunnen hebben voor de preventie en behandeling van HVZ [ref. 64].



De literatuurreferenties kunt u vinden op onze website:

www.soe.nl/nl/tijdschrift/literatuurreferenties_bij_artikelen/.

