

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 10. Februar 2023

Neue Konzepte zum Verständnis der Pharmakokinetik von Nährstoffen: Nährstoffkinetik und Nährstoffdynamik

Michael J Gonzalez^{1,2,3}, Jorge R Miranda-Massari^{3,4}, Jorge Duconge⁴, Juan Manuel Martinez⁵, Jose Olalde⁶, Michael Joseph Gonzalez⁶, Miguel J. Berdiel⁷, Jose Lozada², Robert G. Smith⁸, Andrew W. Saul

OMNS (10. Februar 2023) Obwohl Nahrungsergänzungsmittel ein therapeutisches Potenzial haben können, unterscheiden sie sich qualitativ von Medikamenten. Viele Arzneimittel sind toxischer als Mikronährstoffe und haben weit verbreitete und einzigartige biologische Eigenschaften. Die Nichtberücksichtigung der vielfältigen Funktionen essenzieller Nährstoffe und die Tatsache, dass Krankheitszustände den Bedarf an Mikronährstoffen dramatisch verändern können, haben in vielen Studien zu Konstruktionsfehlern geführt, die sich in fehlerhaften Interpretationen niedergeschlagen haben. In diesem Artikel schlagen wir die Verwendung der Begriffe *Nutrikinetik* und *Nutridynamik* vor, um die metabolische Natur essenzieller Nährstoffe besser zu beschreiben und zu differenzieren. Darüber hinaus gehen wir auf das therapeutische Fenster, die Entgiftung und die Ausscheidung essenzieller Nährstoffe ein. Schließlich schlagen wir auch vor, bei der Behandlung von Krankheiten frühzeitig angemessene Dosen von Nahrungsergänzungsmitteln in Betracht zu ziehen, und zwar vor oder zumindest gleichzeitig mit dem Einsatz von pharmazeutischen Medikamenten.

Orthomolekulare Nährstoffe vs. toximolekulare Medikamente

Während viele Mediziner Nährstoffe und Medikamente in Bezug auf ihre Wirkung auf den Körper als austauschbar betrachten, gibt es grundlegende metabolische und physiologische Prozesse, die zeigen, dass sie sich stark voneinander unterscheiden.

Vitamine und Mineralien in therapeutischen Mengen sind für die Behandlung von Mangelzuständen, für krankhafte Zustände, bei denen die Aufnahme oder Produktion von Vitaminen vermindert ist, oder für einen erhöhten Bedarf angezeigt. In der orthomolekularen Medizin werden Nährstoffe (meist essenzielle Nährstoffe) zur Behandlung von Krankheitsprozessen eingesetzt, die nicht auf der Ernährung beruhen. Dies beruht auf der Erkenntnis, dass vielen chronischen und akuten Erkrankungen eine grundlegende biochemische Störung zugrunde liegt, die durch die Verabreichung der richtigen Moleküle in der richtigen chemischen Form, in der richtigen Menge und Rate und auf dem richtigen Weg verbessert werden kann. [1,2]

Der zweifache Nobelpreisträger Linus Pauling, PhD, prägte 1968 den Begriff "orthomolekular". Die orthomolekulare Medizin beschreibt die Praxis der Vorbeugung und Behandlung von Krankheiten durch die optimale Versorgung des Körpers mit körpereigenen Substanzen.

Die Verwendung einer Vielzahl von Mikronährstoffen in therapeutischen Mengen hat sich in vielen Fällen als erfolgreich erwiesen, mit den Vorteilen einer sehr geringen Toxizität und milden Nebenwirkungen, wie sie bei Krebs, [3-5] Schizophrenie, [6] Kognition und Verhalten, [7] diabetischer peripherer Neuropathie, [8] schwerem Stress, [9] und vielen anderen gezeigt wurden.

Viele medizinische und wissenschaftliche Forschungsstudien, die über die Verwendung von Mikronährstoffen bei medizinischen Erkrankungen berichten, können keinen wirklichen Unterschied feststellen, weil sie Mängel im Design aufweisen, die mit der Dosis, der Form, der Dosierung oder dem Verabreichungsweg zusammenhängen. Bei der Anwendung einer hochdosierten Vitamin-/Mineralstofftherapie besteht ein Hauptproblem in der Fehleinschätzung, dass die Nährstoff-Kinetik/Dynamik der Pharmakokinetik von Arzneimitteln ähnlich sei. Diese Fehlinterpretation hat sich negativ auf den wirksamen Einsatz von hochdosierten Nährstoffen als therapeutische Mittel ausgewirkt.

Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Unter Pharmakokinetik (PK) versteht man die Untersuchung der zeitlichen Veränderung der Konzentrationen von Arzneimitteln und/oder Metaboliten im Körper (d. h. die Kinetik). [10] Im Allgemeinen beschreibt die PK, wie der Körper mit einer bestimmten Chemikalie interagiert, einschließlich der metabolischen Veränderungen sowie der Auswirkungen und Ausscheidungswege der Metaboliten des Arzneimittels. Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Chemikalien werden durch ihre chemische und physikalische Beschaffenheit (d. h. Größe, Polarität, pKa) bestimmt und können auch durch den Verabreichungsweg und die Dosis des verabreichten Arzneimittels beeinflusst werden. PK kann einfach als das definiert werden, was der Körper mit dem Arzneimittel macht.

Die Pharmakodynamik (PD) ist der Teilbereich der Pharmakologie, der sich mit den Wirkungen von Arzneimitteln und dem Mechanismus ihrer Wirkung befasst. Die PD kann als das definiert werden, was das Medikament im Körper bewirkt. (11) Dementsprechend untersucht die PD die Beziehung zwischen Arzneimittelkonzentrationen und -wirkungen sowie die Wirkungsweise von Arzneimitteln.

Um ein umfassendes Verständnis der Kinetik (PK) und Dynamik (PD) eines Arzneimittels zu entwickeln, ist eine detaillierte Kenntnis einer Reihe von Faktoren erforderlich, wie z. B.: einschließlich, aber nicht beschränkt auf die wichtigsten physikalisch-chemischen Eigenschaften (z. B. Molekülgröße, Löslichkeit, logP, pKa), die anatomischen und physiologischen Eigenschaften, die Eigenschaften der im Arzneimittel enthaltenen "inerten" Stoffe, die Merkmale der anwendbaren biologischen Membranbarrieren im Körper, die entsprechenden Membrantransportmechanismen und die Merkmale der enzymatischen Reaktionen, die das Arzneimittel aktivieren oder inaktivieren. Diese Konzepte können in ein mathematisches Modell einfließen, das ein besseres Verständnis dafür ermöglicht, wie sich ein bestimmtes Arzneimittel im Körper verhält, und das Vorhersagen darüber treffen kann, ob bei der Verabreichung von Arzneimitteln eine Dosisanpassung erforderlich ist oder nicht, um eine optimale Bioverfügbarkeit zu erreichen. Das Modell kann dann bei der klinischen Anwendung von pharmakokinetischen PK- und PD-Konzepten verwendet werden. (12) Die klinische Pharmakokinetik liefert zahlreiche Leistungsrichtlinien für den wirksamen und effizienten Einsatz von Arzneimitteln in der Medizin.

Es besteht ein qualitativer Unterschied zwischen der Wirkung eines Arzneimittels und der Natur eines Mikronährstoffs. Dies scheint eine wichtige Quelle für Verwirrung und Missverständnisse zu sein in Bezug auf die Dosierung und die Grundsätze der therapeutischen Strategien.

Nährstoffe vs. Arzneimittel

Nährstoffe sind biologische Vorstufen und Vermittler von Stoffwechselprozessen. Ihre Aufnahme, Verteilung, Verstoffwechslung und Ausscheidung erfolgt nach natürlichen physiologischen Mechanismen. Drogen (Pharmazeutika) hingegen sind Fremdstoffe, die normalerweise nicht im Körper vorhanden sind, und ihre Aufnahme, Verteilung, Verstoffwechslung und Ausscheidung erfolgt über Entgiftungswege, die für Xenobiotika vorgesehen sind (d. h. Chemikalien, denen ein Organismus ausgesetzt ist und die nicht zum normalen Stoffwechsel dieses Organismus gehören).

"Keine Krankheit, die durch eine Diät behandelt werden kann, sollte mit anderen Mitteln behandelt werden."

(Moses Maimonides, 1135-1204)

Stoffwechselenzyme katalysieren alle biochemischen Reaktionen im Körper. Enzyme stellen Neurotransmitter her und bauen sie ab, ermöglichen die Expression oder Unterdrückung von Genen, stellen Hormone her und erleichtern alle Aspekte des Stoffwechsels. Sowohl in der Naturheilkunde als auch in der konventionellen Medizin wird versucht, Stoffwechselenzyme zu verstehen und zu beeinflussen, allerdings auf unterschiedliche Weise. Medikamente und Mikronährstoffe weisen grundlegende Unterschiede auf. Ein wesentlicher Unterschied besteht darin, dass die meisten Medikamente eine Wirkung auf bestimmte Moleküle haben. So können Medikamente beispielsweise durch die Blockierung spannungsabhängiger Ionenkanäle und Membrantransporter wirken. Antimikrobielle Mittel wirken durch die Unterbrechung von Strukturen oder Stoffwechselwegen, die für das Überleben des Krankheitserregers entscheidend sind. Viele Arzneimittel sind starke Inhibitoren von Stoffwechselenzymen und sollen spezifisch und begrenzt wirken. Die meisten lebenswichtigen Mikronährstoffe hingegen wirken als Aktivatoren von Stoffwechselenzymen und haben vielfältige Wirkungen.

Es gibt einige Ausnahmen von dieser Regel, z. B. beeinflusst eine Hormonersatztherapie die Enzymaktivität nicht direkt. Medikamente können Nährstoffdefizite hervorrufen sowie zahlreiche unerwünschte Nebenwirkungen. Einige häufig verwendete Medikamente, die langfristig eingenommen werden, beeinträchtigen die Nährstoffverfügbarkeit, z. B. Schmerzmittel gegen Arthritis, cholesterinsenkende Statine, Antibabypillen und Antibiotika.

Statin-Medikamente blockieren beispielsweise das Enzym, das in der Leber Cholesterin produziert, und senken so den Cholesterinspiegel. Allerdings werden auch andere Stoffwechselenzyme blockiert, was zu Schwäche, Gelenkschmerzen, Schlaflosigkeit, Hautausschlägen, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Infektionen, Nebenhöhlenentzündungen, Brustschmerzen und peripheren Ödemen führt.

Auch wenn die Vorteile der Einnahme eines Medikaments die Risiken überwiegen mögen, ist es wichtig zu wissen, dass Medikamente in der Regel nicht den Zustand beheben, der ein chronisches Gesundheitsproblem überhaupt erst verursacht hat. Medikamente sind oft darauf ausgelegt, das Symptom zu behandeln, nicht aber die Ursache des Problems.

Dies unterstreicht einen sehr wichtigen philosophischen Unterschied zwischen der orthomolekularen Medizin und den Ansätzen der konventionellen Medizin im Gesundheitsbereich. Die orthomolekulare Medizin arbeitet, indem sie der Biochemie des Körpers die richtigen Mengen an essenziellen Nährstoffen zuführt, um den Mangel zu beheben, der zu dem unausgewogenen Zustand führt, den wir Krankheit nennen. [13,14] Diese Merkmale von Nährstoffen und

Arzneimitteln in der orthomolekularen und konventionellen Medizin sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1.

	Orthomolekulare Medizin	Konventionelles biomedizinisches Modell
	<ul style="list-style-type: none"> • Ernährung, orthomolekular 	<ul style="list-style-type: none"> • Toximolekular, Xenobiotika
Medizin	<ul style="list-style-type: none"> • Makronährstoffe • Mikronährstoffe in orthomolekularen Dosen 	<ul style="list-style-type: none"> • Arzneimittel • Mikronährstoffe in Nährstoffdosierung • Flüssigkeiten und Elektrolyte
Szenario des besten Nutzens	<ul style="list-style-type: none"> • Chronische Erkrankungen • Einige akute Erkrankungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Trauma • Intensivpflege • Dekompensierte Zustände
Medizinische Eigenschaften	<ul style="list-style-type: none"> • Weitreichende Auswirkungen im Körper • Die meisten Nährstoffe wirken als Aktivatoren von Stoffwechsellenzymen • Kann die grundlegende biochemische Störung angehen, die das Krankheitsbild verursacht. (Ursachenbekämpfung) 	<ul style="list-style-type: none"> • Wirkungsvolle Maßnahmen • Symptomkontrolle • Kontrolle spezifischer Pfade
Sicherheit	<ul style="list-style-type: none"> • Gute Verträglichkeit und geringe Toxizität • Unbedeutende Sterblichkeitsrate gemeldet • Oft synergistisch 	<ul style="list-style-type: none"> • Mäßig geringe Verträglichkeit • Mäßig hohe Toxizität • Zeigen oft unerwünschte Wechselwirkungen • Verursachen eine zusätzliche Belastung in den Haupt-Entgiftungsorganen • Signifikante iatrogene Auswirkungen auf die gemeldete Morbidität und Mortalität

Um das Risiko von mit Nährstoffmangel verbundenen Nebenwirkungen von Medikamenten zu verringern, sollte die Ernährung dahingehend geändert werden, dass zusätzliche Nahrungsquellen und -ergänzungen sowie essenzielle Nährstoffe zugeführt werden. Dies erfordert in der Regel einen höheren Gehalt an essenziellen Nährstoffen als den RDA-Wert, (*recommended daily allowance, empfohlene Tagesdosis*) da die Ernährung allein nicht ausreicht, um den Mangel zu beheben, weil der Krankheitsprozess in der Regel den Bedarf an Mikronährstoffen erhöht. Darüber hinaus kann auch der Arzneimittelstoffwechsel zusätzliche Mikronährstoffe verbrauchen und somit eine medikamentenbedingte Nährstoffverarmung verursachen. [15]

Ein weiteres wichtiges iatrogenes Problem ist die medikamenteninduzierte mitochondriale Dysfunktion. Krebs-Chemotherapeutika [16,17] und die meisten Medikamente im Allgemeinen [18,19], die chronisch eingenommen werden, können schwerwiegende Mitochondriopathien hervorrufen, die zu Leberschäden, Kardiotoxizität und Neuropathien führen können. Zu den Medikamenten, von denen bekannt ist, dass sie mitochondriale Dysfunktion verursachen, gehören NSAIDs (*non-steroidal anti-inflammatory drug, nichtsteroidales Antiphlogistikum*), Paracetamol, Statine, Antidepressiva, Metformin und andere. Diese Auswirkungen können gemildert werden durch die richtige Verwendung von Mikronährstoffen wie Vitamin C, Liponsäure und N-Acetylcystein, den molekularen Ersatz von Membranlipiden und enzymatischen Cofaktoren wie Coenzym Q10. [20] Phytochemikalien wie Curcumin, Quercetin und Polyphenole reduzieren nachweislich den nekrotischen Zelltod, stellen den antioxidativen Abwehrmechanismus wieder her, begrenzen den oxidativen Stress und verhindern die Entzündung des Gewebes und die Dysfunktion der Mitochondrien. [21]

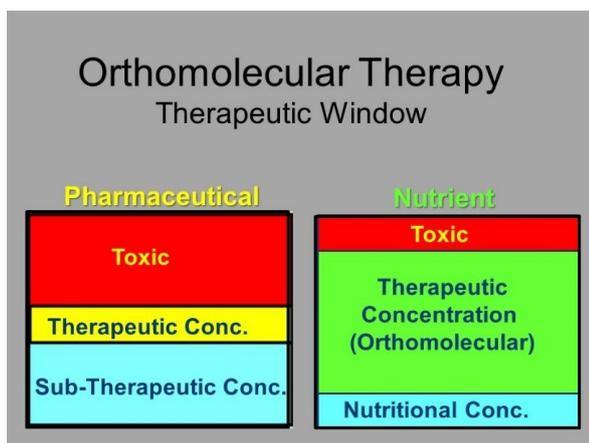
Die Grundlage der orthomolekularen Medizin ist die Zufuhr essenzieller Nährstoffe in angemessener Dosierung entsprechend dem Bedarf und den Defiziten des körpereigenen Stoffwechsels. Essenzielle Mikronährstoffe sind für die Aktivität vieler Enzyme erforderlich. Magnesium wird von mehreren hundert verschiedenen Enzymen benötigt, [22] ebenso wie NAD+, das von Niacin geliefert wird. Essenzielle Mikronährstoffe (Vitamine, Mineralien und andere Cofaktoren) aus der Nahrung oder als Nahrungsergänzungsmittel können daher die Optimierung vieler Aspekte des Stoffwechsels fördern.

Dieser qualitative Unterschied zwischen einem Arzneimittel und einem Mikronährstoff scheint oft zu Verwirrung und Missverständnissen zu führen. Daher schlagen wir die Verwendung der Begriffe "Nutrikinetik" und "Nutridynamik" vor, um zu beschreiben, wie Nährstoffe wie Vitamine und Mineralien bei der Aufnahme in den Blutkreislauf gelangen und auf die Organe des Körpers verteilt werden. Sie balancieren sich schnell aus dem Blutplasma aus, wenn sie gut durchblutetes Gewebe erreichen (z. B. rote Blutkörperchen, Leber, Niere), aber langsamer bei Fettgewebe, Haut und schlecht durchbluteten Organen.

Der Unterschied im therapeutischen Fenster

Das therapeutische Fenster für ein Arzneimittel ist die Beziehung zwischen der therapeutischen und der toxischen Dosis. Eine Verallgemeinerung, die wir für Nährstoffe im Vergleich zu Arzneimitteln machen können, ist, dass die therapeutische Dosis für Nährstoffe viel weiter unterhalb der toxischen Dosis liegt. Dies ist ein sehr starkes Argument für eine Ernährungsintervention (Ernährung und Nahrungsergänzung) vor dem Einsatz von Medikamenten als erste Behandlungslinie. Nahrungsergänzungsmittel sind sanft und sicher und enthalten Mikronährstoffe wie Vitamine und Mineralien, die zur Normalisierung der durch die Krankheit verursachten biochemischen Mängel beitragen. Nährstoffe haben daher ein breites therapeutisches Fenster, während Arzneimittel im Allgemeinen ein enges therapeutisches Fenster haben. (Siehe Abbildung 1).

Abbildung 1.



Wegen der erheblichen Gefahr der Toxizität von Arzneimitteln sind Verschreibungsfehler besorgniserregend. Tatsächlich wurde berichtet, dass in den Vereinigten Staaten 106.000 Todesfälle pro Jahr auf arzneimittelbedingte Iatrogenien (*ärztlich verursacht*) in Krankenhäusern zurückzuführen sind. [23] Darüber hinaus ergab eine Studie bei ambulanten Patienten, dass 1995 die arzneimittelbedingte Morbidität und Mortalität 76 Milliarden betrug. [24] Als die Studie 6 Jahre später wiederholt wurde, stieg diese Zahl auf 177,4 Milliarden. [25] Die Kosten haben sich innerhalb von sechs Jahren mehr als verdoppelt. Eine dritte Studie 17 Jahre später ergab, dass sich die Kosten für verschreibungspflichtige medikamentenbedingte Morbidität und Mortalität infolge

nicht optimierter Arzneimitteltherapien auf 528,4 Milliarden Dollar beliefen. [26]

Im Vergleich dazu sind unerwünschte Wirkungen von Nahrungsergänzungsmitteln selbst bei hohen Dosen äußerst selten. [27] Aus dem Bericht der AAPCC (American Association of Poison Control Centers, *Amerikanische Vereinigung der Giftnotrufzentralen*) geht hervor, dass kein einziger Todesfall auf ein Nahrungsergänzungsmittel mit Mineralstoffen zurückzuführen ist. Es gab keine Todesfälle durch Aminosäuren, Kreatin, Blaualgen, Glucosamin oder Chondroitin. Es gab keine Todesfälle durch Kräuter. [28]

Entgiftung

Unter Entgiftung versteht man die physiologische Beseitigung giftiger Stoffe aus dem menschlichen Körper, die hauptsächlich von der Leber durch eine Kaskade von Enzymreaktionen durchgeführt wird. Dieser Prozess erfordert jedoch Energie und verbraucht Vitamin-Cofaktoren. Stoffe, die sich leicht in Wasser auflösen, können unter Umgehung dieses energieaufwendigen Prozesses leicht aus dem Körper ausgeschieden werden. Beim Entgiftungsprozess werden giftige, fettlösliche Stoffe in harmlose, wasserlösliche Moleküle umgewandelt, die über die Nieren, den Darm, die Haut oder die Lunge aus dem Körper ausgeschieden werden können. Entgiftungsprozesse gibt es in Organen wie der Leber und der Niere sowie im Inneren der Zellen (insbesondere in der inneren Membran der Mitochondrien oder im endoplasmatischen Retikulum der Zellen) in Proteinen wie den Cytochrom-Enzymen.

Die Entgiftung von Fremdstoffen wie z.B. Drogen ist stark nährstoffabhängig. Zu den wichtigsten Nährstoffen, die an der Entgiftung beteiligt sind, gehören Zink, Vitamine des B-Komplexes, dazu Aminosäuren wie L-Glutamin, Taurin, N-Acetylcystein und viele andere. Überschüssige Hormone, Umweltgifte und verschreibungspflichtige Medikamente werden alle über die gleichen enzymatischen Entgiftungssysteme abgebaut. Die metabolische Entgiftung ist daher von wesentlicher Bedeutung für den Schutz des Körpers vor toxischen Umwelteinflüssen und für die Aufrechterhaltung der inneren Homöostase, die für die Aufrechterhaltung eines gesunden Zustands erforderlich ist.

Der metabolische Entgiftungsprozess umfasst drei wesentliche Schritte:

Phase I - enzymatische Umwandlung: Chemische Umwandlung von fettlöslichen Verbindungen in mehr wasserlösliche. In der Regel erfolgt dies durch Cytochrom-P450-Enzyme (CYP).

Phase II - enzymatische Konjugation: zur weiteren Erhöhung der Wasserlöslichkeit und zur Verringerung der Reaktivität der Phase-I-Produkte. Wird im Allgemeinen von UDP-Glucuronosyltransferasen (UGTs), Glutathion-S-Transferasen (GSTs) und Sulfotransferasen (SULTs) durchgeführt.

Phase III-Transport: Ausscheidung wasserlöslicher Verbindungen aus der Zelle. Wird im Allgemeinen von ATP-bindenden Kassetten-Transportern (ABC) durchgeführt.

Es ist wichtig, darauf hinzuweisen, dass die aus Phase I der Entgiftung resultierenden Produkte oft giftiger sind als die ursprünglichen Verbindungen. Die Entgiftungsreaktionen der Phase II neutralisieren diese Produkte, um ihre Toxizität zu verringern. Verschiedene Faktoren wie Ernährung, Rauchen, Alkoholkonsum, fortgeschrittenes Alter und bestimmte Krankheiten können dazu führen, dass die Enzyme der Phase II überlastet werden, was zu einer erhöhten Toxizität führt, die einen unausgewogenen Krankheitszustand verursachen kann.

Ein Mangel an den Vitaminen A, B2, B3, B9 (Folat), C und E wird mit einer verminderten Phase-I-

Aktivität in Verbindung gebracht und kann den Stoffwechsel bestimmter Arzneimittel verlangsamen. B-Vitamine sind auch als Kofaktoren in Phase-II-Reaktionen besonders wichtig. Ein Mangel an Eisen, Kalzium, Kupfer, Zink, Magnesium und Selen verringert nachweislich die Enzymaktivität in Phase I. Ein Mangel an schwefelhaltigen Aminosäuren wie Methionin und Cystein kann ebenfalls die Aktivität der Phase I beeinflussen.

Bei einer Reihe von Naturprodukten wurde in vitro oder in Zellkulturen nachgewiesen, dass sie die Aktivität von Phase-II-Enzymen direkt erhöhen; dazu gehören unter anderem Resveratrol, Curcumin, Alpha-Liponsäure, Tocopherole, Lycopin, Gingko biloba und Allylsulfide aus Knoblauch. Weitere natürliche Interventionen, die bei der Entgiftung hilfreich sein können, sind Kalzium-D-Glucarat, Chlorophyllin, Probiotika und Quercetin-Derivate. [29] Phase I, II und III haben unterschiedliche biochemische Anforderungen und reagieren auf unterschiedliche Stoffwechselsignale, müssen jedoch zusammenarbeiten, um unerwünschte Fremdstoffe (wie natürliche Toxine oder Medikamente) ordnungsgemäß zu entfernen. Die Enzyme der Phase I, II und III haben mehrere Eigenschaften, die sie für ihre wichtigen Aufgaben prädestinieren. Im Gegensatz zu den meisten anderen Enzymen können Entgiftungsenzyme mit vielen verschiedenen Verbindungen reagieren, sie sind in den Bereichen des Körpers konzentriert, die der Umwelt am stärksten ausgesetzt sind (wie Leber, Darm oder Lunge), und sie sind induzierbar, d. h. ihre Synthese kann als Reaktion auf die Toxinexposition erhöht werden. Ihre Aktivität ist abhängig von der Verfügbarkeit von Cofaktoren (Vitamine und Mineralien).

Eliminierung

Eliminierung ist die Entfernung einer Substanz aus dem Körper. Dies kann über einen Stoffwechselweg erfolgen, bei dem die Substanz in inaktive Metaboliten zerlegt wird, oder durch Ausscheidung. Die Leber ist der wichtigste Ort für die Biotransformation in Phase I und Phase II. Es gibt viele verschiedene Ausscheidungswege, darunter Urin, Galle, Schweiß, Speichel, Tränen, Milch und Stuhlgang. Die mit Abstand wichtigsten Ausscheidungsorgane sind die Niere und die Leber.

Die Nieren sind ein wichtiges Organ, das an der Ausscheidung von Arzneimitteln und ihren Metaboliten beteiligt ist. Bei den mit den Fäkalien ausgeschiedenen Substanzen handelt es sich in der Regel um oral aufgenommene, nicht resorbierte Arzneimittel oder um mit der Galle ausgeschiedene Metaboliten, die nicht aus dem Verdauungstrakt resorbiert werden. Überschüssige Vitamine und Mineralien sind normale, physiologisch verträgliche und körpereigene Bestandteile des Stoffwechsels, die oft schon durch eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr ausgeschieden werden können.

Schlussfolgerung

Synthetische Arzneimittelverbindungen können wichtige biologische Prozesse stören und gelten daher als unsicher. Sie müssen sich per Gesetz einer aufwendigen Prüfung unterziehen und müssen bestimmte Kriterien erfüllen, um ihre Sicherheit bei einer bestimmten Dosis und Häufigkeit über einen bestimmten Zeitraum unter einer bestimmten Bedingung nachzuweisen. Dagegen gelten Nahrungsergänzungsmittel als sicher und sie haben eine geringere Inzidenz von schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen als Arzneimittel. Darüber hinaus kann die gleichzeitige Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln bei der Verwendung von Arzneimitteln zu besseren Ergebnissen führen, da sie die medikamentenbedingte Nährstoffverarmung verringern und die daraus resultierenden biochemischen Funktionsstörungen mildern.

Die Grundlage der orthomolekularen Medizin ist die Korrektur von "Ungleichgewichten, Unzulänglichkeiten oder Mängeln auf der Grundlage der zellulären Biochemie" zur Behandlung von Krankheiten durch den Einsatz von essenziellen Nährstoffen wie Vitaminen, Mineralien, Aminosäuren und Fettsäuren. Der Begriff "Stoffwechselkorrektur" wurde als physiologische Optimierung eines Individuums mit Hilfe von Ernährung und essenziellen Mikronährstoffen definiert, um einen gesunden Zustand zu erreichen. [13,14] Die Geschwindigkeit und das Ausmaß der enzymatischen Aktivität, die diese Prozesse bestimmen, hängen von der Bioverfügbarkeit (aktive Form, angemessene Menge) dieser Mikronährstoffe ab. Eine Stoffwechselkorrektur erhöht die Enzymaktivität und kann die biologischen Funktionen verbessern, was zu einer besseren allgemeinen Gesundheit und einem besseren Wohlbefinden beiträgt. Um die Vorteile dieses Gesundheitsparadigmas voll ausschöpfen zu können, müssen wir die zugrunde liegenden biochemisch-physiologischen Mechanismen verstehen. Die Verwendung von essenziellen Nährstoffen in angemessener Dosierung ist ein sehr relevantes, physiologisch freundliches und ungiftiges therapeutisches Mittel.

Zugehörigkeit der Autoren:

Universität von Puerto Rico, Medical Sciences Campus (*Campus der medizinischen Wissenschaften*), School of Public Health¹ (*Schule für öffentliche Gesundheit*), San Juan, Puerto Rico; Universidad Central del Caribe, School of Chiropractic² (*Schule für Chiropraktik*), Bayamon, Puerto Rico; EDP University, Program of Naturopathic Sciences³ (*Programm für Naturheilkundliche Wissenschaft*), Hato Rey, Puerto Rico; Universität von Puerto Rico, Medical Sciences Campus (*Campus der medizinischen Wissenschaften*), School of Pharmacy⁴ (*Hochschule für Pharmazie*), San Juan, Puerto Rico; Ortho-Regenerative Medizin⁵, Chía, Kolumbien; Centro Médico Regenerativo⁶, Bayamon, Caguas, Puerto Rico; Berdiel Clinic⁷, Ponce, Puerto Rico. Universität von Pennsylvania, Abteilung für Neurowissenschaften⁸.

Korrespondierender Autor: Michael J Gonzalez, DSc, NMD, PhD, FANMA, FACN, Professor; Universität von Puerto Rico, Medical Sciences Campus, School of Public Health.
michael.gonzalez5@upr.edu

Referenzen:

1. Pauling L. (1968). Orthomolecular psychiatry. Varying the concentrations of substances normally present in the human body may control mental disease. *Science* 160:265-271.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5641253>
2. Carter S. (2019). Orthomolecular Medicine. *Integrative medicine (Encinitas)* 18:74.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32549818>
3. Cameron E, Pauling L. (1974) The orthomolecular treatment of cancer. I. The role of ascorbic acid in host resistance. *Chem Biol Interact*, 9:273-283. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4609626>
4. Cameron E, Campbell A, Jack T. (1975) The orthomolecular treatment of cancer. III. Reticulum cell sarcoma: double complete regression induced by high-dose ascorbic acid therapy. *Chem Biol Interact*, 11:387-93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1104207>
5. Gonzalez MJ, Miranda-Massari JR, Mora EM, et al. (2005). Orthomolecular oncology review: ascorbic acid and cancer 25 years later. *Integr Cancer Ther*, 4:32-44.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15695476>
6. Hoffer A. (1973) Orthomolecular treatment of schizophrenia. *Can J Psychiatr Nurs*. 14:11-14.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4489174>

7. Kidd PM (2007). Omega-3 DHA and EPA for cognition, behavior, and mood: clinical findings and structural-functional synergies with cell membrane phospholipids. *Altern Med Rev.* 12:207-227. <https://altmedrev.com/wp-content/uploads/2019/02/v12-3-207.pdf>
8. Miranda-Massari JR, Gonzalez MJ, Jimenez FJ, et al. (2011). Metabolic correction in the management of diabetic peripheral neuropathy: improving clinical results beyond symptom control. *Curr Clin Pharmacol.* 6:260-273. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22082324>
9. Pouteau E, Kabir-Ahmadi M, Noah L, et al. (2018). Superiority of magnesium and vitamin B6 over magnesium alone on severe stress in healthy adults with low magnesemia: A randomized, single-blind clinical trial. *PloS One*, 13(12), e0208454. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30562392>
10. Wagner JG. (1981). History of pharmacokinetics. *Pharmacology & therapeutics*, 12:537-562. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7025032>
11. Benet LZ. (1984) *Pharmacokinetics: Basic Principles and Its Use as a Tool in Drug Metabolism*, p. 199 in *Drug Metabolism and Drug Toxicity*, JR Mitchell and MG Horning eds., Raven Press, New York. ISBN-13:978-0890049976
12. Gibaldi M, Levy G (1976). Pharmacokinetics in clinical practice I. Concepts. *JAMA*, 235:1864-1867. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/946488>
13. Gonzalez MJ, Miranda-Massari JR. (2012) Metabolic correction: A functional explanation of orthomolecular medicine. *J Orthomolec Med*, 27:13-20. <https://isom.ca/wp-content/uploads/2012/12/Metabolic-Correction-A-Functional-Explanation-of-Orthomolecular-Medicine-27.1.pdf>
14. Gonzalez MJ, Olalde J, Rodriguez JR, Rodriguez, Duconge J. (2018) Metabolic Correction and Physiologic Modulation as the Unifying Theory of the Healthy State: The Orthomolecular, Systemic and Functional Approach to Physiologic Optimization. *J Orthomolec Med* 33(1). <https://isom.ca/article/metabolic-correction-physiologic-modulation-unifying-theory-healthy-state>
15. LaValle JB (2006). Hidden disruptions in metabolic syndrome: drug-induced nutrient depletion as a pathway to accelerated pathophysiology of metabolic syndrome. *Altern Ther Health Med*, 12:26-31. https://todayspractitioner.com/wp-content/uploads/2013/10/HIDDEN-DISRUPTIONS-IN-METABOLIC-SYNDROME-DRUG-INDUCED-NUTRIENT-DEPLETION-0306_lavalle1.pdf
16. Varga ZV, Ferdinandy P, Liaudet L, Pacher P. (2015). Drug-induced mitochondrial dysfunction and cardiotoxicity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 309:H1453-H1467. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26386112>
17. Doyle TM, Salvemini D. (2021). Mini-Review: Mitochondrial dysfunction and chemotherapy-induced neuropathic pain. *Neuroscience letters*, 760, 136087. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34182057>
18. Yan M, Huo Y, Yin S, Hu H. (2018). Mechanisms of acetaminophen-induced liver injury and its implications for therapeutic interventions. *Redox Biol.* 17:274-283. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29753208>
19. Vuda M & Kamath A. (2016). Drug-induced mitochondrial dysfunction: Mechanisms and adverse clinical consequences. *Mitochondrion*, 31:63-74. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27771494>
20. Nicolson GL, Conklin KA. (2008). Reversing mitochondrial dysfunction, fatigue and the adverse effects of chemotherapy of metastatic disease by molecular replacement therapy. *Clin Exp Metastasis.* 25:161-169. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18058028>
21. Parthasarathy M, Prince SE (2021) The potential effect of phytochemicals and herbal plant remedies for treating drug-induced hepatotoxicity: a review. *Mol Biol Rep.* 48:4767-4788.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34075538>

22. Schwalfenberg GK, Genuis SJ. (2017). The Importance of Magnesium in Clinical Healthcare. *Scientifica*, 2017:4179326. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29093983>

23. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. (1998). Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*, 279:1200-1205. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9555760>

24. Johnson JA, Bootman JL (1995). Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern med.* 155:1949-1956. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7575048>

25. Ernst FR, Grizzle AJ. (2001). Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc. (Wash)* 41:192-199. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11297331>

26. Watanabe JH, McInnis T, Hirsch JD. (2018). Cost of Prescription Drug-Related Morbidity and Mortality. *The Annals of pharmacotherapy*, 52:829-837. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29577766>

27. Saul AW (2019) No deaths from Vitamins. *Orthomolecular Medicine News Service*
<http://orthomolecular.org/resources/omns/v15n20.shtml>

28. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Brooks DE, Dibert KW, Rivers LJ, Pham N, Ryan ML. (2020). 2019 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 37th Annual Report. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 58:1360-1541. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33305966>

29. Jakoby WB, Ziegler DM (1990). The enzymes of detoxication, *J Biol Chem.* 265:20715-20718. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2249981>

Ernährungsmedizin ist orthomolekulare Medizin

Die orthomolekulare Medizin setzt eine sichere und wirksame Ernährungstherapie zur Bekämpfung von Krankheiten ein. Für weitere Informationen: <http://www.orthomolecular.org>

Der von Experten begutachtete Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

Redaktioneller Prüfungsausschuss:

(please see at end of the original english version)
(bitte sehen Sie am Ende der engl. Originalversion nach).

(übersetzt mit DeepL.com, v19n09, GD)