



GfB
Gesellschaft
für Biofaktoren

GfB SYMPOSIUM 2017

Biofaktoren in der Therapie
schmerzhafter neuropathischer
und vertebraler Erkrankungen

11. November 2017
Leipzig

Die Gesellschaft für Biofaktoren (GfB) e.V. ist ein gemeinnütziger Verein, der 1994 gegründet wurde. Ihr Ziel ist die gesundheitliche Aufklärung und Information über wissenschaftliche Grundlagen der Therapie und Prophylaxe mit Biofaktoren. Die GfB möchte fundierte Beiträge und Empfehlungen zur gesunden Ernährung leisten, Hilfestellung für akut und chronisch kranke Menschen geben, die Fort- und Weiterbildung von Ärzten und im Heilberuf Tätigen fördern sowie Wissenschaft und Forschung unterstützen.

Biofaktoren wurden definiert als „physiologische Substanzen, die, in ausreichenden Mengen dem menschlichen Organismus zugeführt, Mangelzustände kompensieren, in höheren Konzentrationen pharmakologische Wirkungen besitzen und damit Arzneimittelcharakter haben“. Im Wesentlichen handelt es sich um Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente.

Weitere Informationen unter www.gf-biofaktoren.de

Inhalt

Prof. Dr. med. Joachim Schmidt Stv. Vorsitzender der GfB	Einführung	Seite 4 – 5
Prof. Dr. Dr. med. Dieter Loew	Biofaktoren in der Schmerztherapie – ein Überblick	Seite 6 – 7
Prof. Dr. med. Karlheinz Reiners	B-Vitamine bei neuropathischen Schmerzen	Seite 8 – 9
Prof. Dr. med. Hilmar Stracke	B-Vitamine bei diabetischer Polyneuropathie	Seite 10 – 11
Prof. Dr. med. Tilmann Ott	Bedeutung der B-Vitamine in der Behandlung vertebra gener Schmerzen	Seite 12 – 13
Prof. Dr. med. Klaus Kisters	Bedeutung von Magnesium und Vitamin D bei Osteoporose	Seite 14 – 15
Dr. rer. nat. Frank Feyerabend	Magnesium als abbaubares Implantatmaterial	Seite 16 – 17
Apotheker Uwe Gröber	Bedeutung von Vitamin D in der Schmerztherapie	Seite 18 – 19



Prof. Dr. med. Joachim Schmidt

Stv. Vorsitzender der GfB

Nach dem Studium der Medizin an den Universitäten Greifswald und Halle-Wittenberg arbeitete Professor Schmidt als Medizinalassistent. Er absolvierte seine Facharztausbildung und akademische Laufbahn am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Medizinischen Akademie Magdeburg. 1973 wurde er zum Professor für Pharmakologie und Toxikologie berufen und arbeitete bis 1991 als Professor und Direktor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie an der Medizinischen Akademie Dresden. Seit 1992 ist Professor Schmidt selbstständig tätig im Arbeitsgebiet „Angewandte Pharmakologie und vergleichende klinische Pharmakotherapie“.

Schwerpunkt der wissenschaftlichen Arbeit ist die klinische Pharmakotherapie zerebro- und kardiovaskulärer Erkrankungen.

Herr Schmidt ist Autor zahlreicher wissenschaftlicher Publikationen und Buchbeiträge und erstellt nationale sowie internationale Gutachten für Arzneimittelzulassungen.

Einführung

Schmerzhafte neuropathische und vertebrale Erkrankungen sind in der klinischen Praxis häufig, für den Patienten mit einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität verbunden und in der Mehrzahl der Fälle schwer therapierbar.

Ursachen neuropathischer Schmerzen sind Schädigungen von zentralen oder peripheren sensomotorischen Nervenstrukturen durch mechanische, metabolische, toxische oder entzündliche Prozesse. Die Prävalenz neuropathischer Schmerzen beträgt 3,3–8,2%. Die Variabilität dieser Angaben ist Folge unterschiedlicher Studiendesigns. Typische Beispiele für neuropathische Schmerzen sind die postzosterische Neuralgie, Schmerzen bei Polyneuropathien (z. B. diabetische und alkoholische Polyneuropathie), Schmerzen nach mechanischen Nervenläsionen (posttraumatische Neuropathie), Schmerzen nach Amputationen (Phantom- und Stumpfschmerzen), Trigeminusneuralgie und zentrale Schmerzsyndrome (z. B. nach Hirninfarkten, sog. „central post-stroke pain“ [CPSP], Rückenmarksverletzungen).

Als vertebrale Schmerzen sind alle von der Wirbelsäule ausgehenden Schmerzen (vertebragene Schmerzen) zu verstehen. Der Oberbegriff für diese Schmerzen ist Rückenschmerzen (Dorsalgie). Dabei ist jedoch zu beachten, dass Rückenschmerzen auch extravertebral, also nicht wirbelsäulenbedingt sein können. Diese Schmerzen werden durch Erkrankungen anderer Organe (z. B. segmentbezogener innerer Organe) auf den Rücken bzw. die Wirbelsäule projiziert. Bei den vertebrale Schmerzen wird nach der primären Zuordnung zu den Abschnitten der Wirbelsäule zwischen Halswirbelsäulensyndrom (HWS-Syndrom), Brustwirbelsäulensyndrom (BWS-Syndrom), Lendenwirbelsäulensyndrom (LWS-Syndrom) und Cauda-Syndrom unterschieden. Besonders die HWS und die LWS sind großen statisch-dynamischen Belastungen ausgesetzt, wodurch diese Wirbelsäulenabschnitte in besonderer Weise betroffen sind. Natürliche Alterungsprozesse, traumatische Belastungen, Verletzungen, Fehlhaltungen sowie Skeletterkrankungen, wie z. B. Osteoporose, aber auch Bewegungsmangel und Stress fördern degenerative Veränderungen der Wirbelkörper und damit verbundene entzündliche Veränderungen. Die Schmerzen werden meist als dumpf und drückend beschrieben. Oft ist die Muskulatur neben der Wirbelsäule verhärtet und druckschmerzhaft.

Die Behandlung neuropathischer und vertebrogenen Schmerzen erfordert eine gründliche Diagnostik, um möglichst zielgerichtet die Ursachen der Schmerzen behandeln zu können. Dabei sind auch der Vitaminstatus und die Bedeutung verschiedener Mineralstoffe zu beachten. So kann allein ein Mangel an B-Vitaminen die Ursache von Neuropathien sein. Hinzu kommt die durch experimentelle und klinische Studien hinreichend belegte unterstützende Wirkung einzelner Biofaktoren in der Behandlung neuropathischer und vertebrogenen Schmerzen. Biofaktoren, wie z. B. die B-Vitamine, Magnesium, Vitamin D oder Alpha-Liponsäure sind für neuropathische und nozizeptive Schmerzprozesse von ätiopathogenetischer Bedeutung. Die Darstellung und Diskussion der dadurch gegebenen Möglichkeiten in der Behandlung neuropathischer und vertebrogenen Schmerzen ist das Ziel dieses Symposiums.



Prof. Dr. Dr. med. Dieter Loew, Sörgenloch

Nach dem Studium der Zahnmedizin und Medizin an den Universitäten Mainz und Freiburg arbeitete Professor Loew als Medizinalassistent an der chirurgischen, internistischen, gynäkologischen und pädiatrischen Abteilung des Staatskrankenhauses in Rüsselsheim mit Abschluss als Facharzt für Chirurgie. Seit 1977 ist er Arzt für Pharmakologie, seit 1982 mit der Teilgebietsbezeichnung Klinische Pharmakologie. Ab 1984 war er Privatdozent und Lehrbeauftragter für allgemeine und klinische Pharmakologie an der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt/Main und wurde dort 1990 zum apl. Professor ernannt.

Prof. Loew erhielt für seine wissenschaftliche Arbeit zahlreiche Preise, wie z.B. den Paul Martini-Preis und den Wissenschaftspreis 2002 des Zentralverbands der Ärzte für Naturheilverfahren und Regulationsmedizin e.V.

Seit dem Ende des Sommersemesters 2002 ist er im Ruhestand.

Von 1985 bis 1994 war Prof. Loew Mitglied der Aufbereitungskommission B7 im BGA, von 1987 – 2004 Mitglied der Kommission E im BGA bzw. BfArM und seit 1994 Mitglied der Kommission § 109a.

Schwerpunkt seiner experimentellen, pharmakokinetischen und klinischen Forschung waren Diuretika, Analgetika, Acetylsalizylsäure, NSA stereoisomere Substanzen, Kortikoide, Vitamine und Phytopharmaka.

Prof. Loew ist Autor zahlreicher Publikationen und Mitherausgeber mehrerer Fachbücher.

Biofaktoren in der Schmerztherapie – ein Überblick

Schmerz ist ein Begleitsymptom ernster, aber auch banaler Erkrankungen. Intensität, Qualität, auslösende Faktoren, Beginn und Verlauf geben oft Rückschlüsse auf Art und Schweregrad der Erkrankung sowie Lokalisation der Schädigung.

Einteilung des Schmerzes nach Akuität

- **Akuter Schmerz:** Ausdruck einer akuten Schädigung, Verletzung von Gewebsstrukturen, Symptom verschiedener Erkrankungen.
- **Chronischer Schmerz:** Aus dem Verlust des Zusammenhangs zur auslösenden Noxe, der Perpetuierung (Dauerschmerz) und über Sensibilisierung der Nozizeptoren kommt es zur Absenkung der Schmerzschwelle sowie zur Verminderung der Toleranz gegenüber Schmerzen.

Einteilung nach Schmerzarten

- **Nozizeptiver Schmerz:** Aktivierung und Stimulierung von Nozizeptoren, wobei das afferente somatosensorische System intakt ist. Ursachen: mechanische, chemische, thermische, elektrische, toxische Gewebsschädigung mit Freisetzung algetischer Mediatoren wie Kinine, Histamin, Bradykinin, Prostaglandine.
- **Neuropathischer Schmerz:** Folge einer Erkrankung oder Läsion des peripheren und/oder zentralen somatosensorischen Nervensystems als peripher lokale, peripher generalisierte oder zentrale Neuropathie
- „Mixed pain“: gleichzeitig nozizeptive und neuropathische Ursache
- Symptom psychiatrischer oder psychosomatischer Erkrankungen

Die Auswahl des Schmerzmittels richtet sich nach der Akuität des Schmerzes, dem jeweiligen molekularpharmakologischen Wirkungsmechanismus, dem pharmakologischen Wirkprofil und dem klinisch belegten Indikationsanspruch. Hierzu gehören neben Analgetika, Antidepressiva und Antikonvulsiva auch Biofaktoren wie Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Fettsäuren, essentielle Aminosäuren, Vitaminoide und sekundäre Pflanzenstoffe. Abhängig von der Ätiopathogenese kommen folgende therapeutische Maßnahmen infrage:

Nozizeptiver Schmerz: nichtselektive oder selektive NSA in oraler, parenteraler, topischer Form. Die analgetische, antiphlogistische Wirkung beruht auf der Hemmung der Prostaglandinsynthese. Biofaktoren spielen mit Ausnahme von ω -3-(Linolensäure) bzw. ω -6-Fettsäuren (Linolensäure) eine untergeordnete Rolle.

Neuropathischer Schmerz: orale Arzneimittel aus verschiedenen Substanzklassen, z. B. Antikonvulsiva, Antidepressiva (TCA, SSNRI), Opioide und Topika wie Lidocain bzw. Capsaicin. An Biofaktoren kommen Vitamin B₁ (Benfotiamin), Vitamin D₃ und α -Liponsäure in Frage.

„Mixed pain Schmerzen“: NSA und Antineuralgika bzw. Biofaktoren.

Zusammenfassung: Abhängig von der Ätiopathogenese ergänzen Biofaktoren sinnvoll die Pharmakotherapie neuropathischer Schmerzen.



Prof. Dr. med. Karlheinz Reiners, Erkelenz

Karlheinz Reiners studierte Humanmedizin an der Universität Düsseldorf und absolvierte auch die Facharztweiterbildung an den Neurologischen und Psychiatrischen Universitätskliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Im Jahr 1983 erhielt er ein Auslands-Forschungsstipendium für Arbeiten zur Nervenregeneration am Department of Clinical Neurology des National Hospital for Nervous Diseases, Queen Square, London. Im Anschluss daran war er als Oberarzt an der Neurologischen Klinik der Universität Düsseldorf tätig und habilitierte sich dort 1989 mit wissenschaftlichen Arbeiten zum neuromuskulären und motorischen System im Fach Neurologie. Seine Arbeiten wurden 1990 mit dem Myopathie-Preis ausgezeichnet. 1993 folgte er einem Ruf auf eine Universitätsprofessur an der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Würzburg, wo er Leiter des Klinisch-Neurophysiologischen Labors und bis zur Pensionierung 2016 stellvertretender Direktor der Neurologischen Universitätsklinik war. 2005 wurde er mit dem Fortbildungspreis des Deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (DGKN) und 2016 mit dem Ehrenpreis der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM), LV Bayern e.V., geehrt. Derzeit ist er Oberarzt und Leiter der Neuromuskulären Spezialambulanz an der Neurologischen Klinik des Hermann-Josef-Krankenhauses Erkelenz. Sein klinisches und wissenschaftliches Spezialgebiet sind Neuropathien, Myopathien, neuromuskuläre Erkrankungen und zentrale Bewegungsstörungen.

Karlheinz Reiners ist Lehrbuchautor und Mitglied zahlreicher nationaler und internationaler wissenschaftlicher Fachgesellschaften.

B-Vitamine bei neuropathischen Schmerzen

Die komplexe Natur neuropathischer Schmerzen mit unterschiedlichen Fehlentwicklungen an den Nervenstrukturen, die auch zusammen mit nozizeptiven Schmerzen auftreten können, erklärt, warum eine wirksame Therapie oft die Beeinflussung mehrerer Mechanismen einschließen muss, um erfolgreich zu sein. Aus der sich daraus ergebenden Notwendigkeit zur Kombinationstherapie von peripher und z.T. mehreren zentral wirkenden Substanzen folgt naturgemäß, dass deren Nebenwirkungen sich addieren und so erheblich sein können, dass die Lebensqualität der Patienten empfindlich leidet. Eine vor wenigen Wochen erschienene Arbeit stellt z.B. fest, dass Patienten mit schmerzhafter Neuropathie durch Opioide zwar eine Schmerzlinderung erfahren, aber häufiger stürzen, eine Dosiserhöhung anfordern, abhängig werden und durch die zunehmend schwerer wiegenden Nebenwirkungen stark beeinträchtigt werden (Hoffmann et al., JAMA Neurol. 2017, 74:773-779).

Vor diesem Hintergrund ist die Erinnerung daran, dass Mangelzustände der Vitamine B1 (Thiamin), B6 (Pyridoxin), B12 (Cobalamin) und Folsäure u.a. gekennzeichnet sind durch die Entwicklung von neuropathischen Schmerzen. Da solche Defizitsituationen oft gemeinsam auftreten, ist eine Klärung der Frage, welches der B-Vitamine im Einzelfall für die Schmerzsymptomatik verantwortlich ist, nur selten möglich. Die für eine Vitamin-B-Behandlung vorliegenden Evidenzen sind sowohl experimenteller als auch klinischer Natur und sichern einen entsprechenden Effekt für Vitamin B1 in Form von Benfotiamin und Vitamin B12, in Kombination hiermit als Vitamin B-Komplex auch für Vitamin B6. Die aktuellsten Erkenntnisse betreffen Vitamin B12, das bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 eine besondere Bedeutung erlangt hat, nachdem festgestellt wurde, dass die gängige und indizierte Metformin-Behandlung sowohl einen Vitamin B12-Mangel hervorrufen als auch eine Neuropathie verschlechtern kann (aktuelle Übersicht bei Ahmed et al, 2016). Dieser Mangel kann noch verstärkt werden, wenn Patienten gleichzeitig einen Säureblocker (z.B. Pantoprazol) einnehmen. Aus dieser Konstellation ergeben sich folgende Konsequenzen: 1.) Patienten mit Metformin-Therapie ihres Diabetes müssen regelmäßig auf das Vorliegen eines Vitamin B12-Mangels hin untersucht werden. 2.) Die Behandlung mit einem Säureblocker muss kritisch überprüft werden. 3.) Die Behandlung neuropathischer Schmerzen bei Diabetes mit Benfotiamin oder B-Vitaminen in Kombination ist eine wissenschaftlich gut fundierte Therapiemaßnahme.

Eine weitere praktisch wichtige Wirkung der B-Vitamine wurde für die Kombination von B-Vitaminen mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR, z.B. Diclofenac) bei Patienten mit Lumbalgien, HWS-Syndromen und radikulären Schmerzen, einem typischen „mixed pain“-Schmerzbild experimentell und klinisch gesichert. Die Hinzunahme von B-Vitaminen zur Therapie mit dieser oft Magen-belastenden Medikamentengruppe ermöglicht es, die Dosis der NSAR zu reduzieren, Säureblocker einzusparen, die Wirkung zu verstärken und die Compliance in der Behandlung zu verbessern.



Prof. Dr. med. Hilmar Stracke, Gießen

Prof. Hilmar Stracke ist Oberarzt an der Medizinischen Klinik und Poliklinik III am Universitätsklinikum Gießen und Marburg.

Nach seinem Studium der Medizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen arbeitete Prof. Stracke von 1977 bis 1979 als Sanitätsoffizier am Bundeswehrkrankenhaus Gießen. Danach absolvierte er seine Assistenzarztzeit an der Medizinischen Klinik und Poliklinik III der Justus-Liebig-Universität, promovierte und habilitierte.

Er ist Facharzt für Innere Medizin mit der Zusatzbezeichnung Endokrinologie und Stoffwechsel. 1995 wurde er zum Professor für Innere Medizin ernannt und geschäftsführender Oberarzt am Universitätsklinikum Gießen und Marburg.

Prof. Hilmar Stracke ist Mitglied vieler Fachgesellschaften und Autor zahlreicher Fachpublikationen.

B-Vitamine bei diabetischer Polyneuropathie

Mehr als jeder dritte Mensch mit Diabetes entwickelt eine periphere diabetische Neuropathie, die durch Symptome wie Schmerzen, Parästhesien, Allodynie oder Taubheitsgefühl – insbesondere in den Füßen und Händen – gekennzeichnet ist. Die Neuropathie beeinträchtigt die Lebensqualität der Patienten oftmals erheblich: Zum einen durch die z.T. starken Schmerzen. Zum anderen begünstigt sie die Entstehung eines diabetischen Fußsyndroms, das die Ursache für einen großen Teil der diabetesbedingten Fußamputationen ist.

Für die Entstehung einer diabetischen Neuropathie werden Zellschäden und eine gestörte endoneurale Durchblutung infolge einer Mikroangiopathie verantwortlich gemacht. Die Hyperglykämie stößt eine Reihe pathogener Stoffwechselwege an, die schließlich Nerven- und Gefäßschäden verursachen. Auch ein Mangel an Vitamin B₁ (Thiamin) kann Neuropathien verursachen oder verstärken. Diabetiker sind häufig von einem Defizit an dem Vitamin betroffen. In einer britischen Studie wurden bei Typ-1 und Typ-2-Diabetikern gegenüber Gesunden um bis zu 76% erniedrigte Plasmaspiegel und erhöhte renale Verluste nachgewiesen.

Die Therapie der diabetischen Polyneuropathie beruht auf drei Säulen: Vorrangig ist immer der kausale Ansatz: die Optimierung der Stoffwechseleinstellung und das Management weiterer Risikofaktoren, wie z.B. Übergewicht und Bluthochdruck. Die zweite Säule bildet die pathogenetisch begründete Therapie, die an den Folgen der Hyperglykämie ansetzt. Sie hat das Ziel, die nerven- und gefäßschädigende Wirkung des erhöhten Blutzuckers zu reduzieren. Schließlich kann als dritte Säule noch die symptomatische Behandlung erfolgen, die anders nicht zu beherrschende Beschwerden lindert.

In der pathogenetisch begründeten Therapie haben B-Vitamine – insbesondere die Vitamin-B₁-Vorstufe Benfotiamin – einen zentralen Stellenwert. Benfotiamin ist ein lipidlösliches Thiamin (Vitamin B₁)-Derivat mit signifikant höherer Bioverfügbarkeit als wasserlösliche Thiamin-Salze. Es kann einen nervenschädigenden Thiamin-Mangel wirksam ausgleichen und über die Aktivierung des Enzyms Transketolase verschiedene pathogene Stoffwechselwege hemmen, wie z.B. die AGE-Produktion (AGE = Advanced Glycation Endproducts). Dadurch wirkt das Provitamin zelltoxischen metabolischen Veränderungen entgegen, die Neuro-, Mikro- und Makroangiopathien verursachen.

Die Wirksamkeit von Benfotiamin bei der diabetischen Polyneuropathie wurde in randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudien (z.T. als Monotherapie, z.T. in Kombination mit weiteren neurotrophen B-Vitaminen) nachgewiesen, in denen eine Verbesserung der Nervenleitgeschwindigkeit, der klinischen Symptome und des Neuropathy Symptom Scores (NSS) gegenüber Placebo gezeigt wurde.

Zu beachten ist, dass bei Menschen mit Diabetes, insbesondere unter Metformin-Therapie, häufig ein Vitamin B₁₂-Mangel auftritt. Dieser kann u.a. eine Hinterstrang-Funktionsstörung (funikuläre Myelose) zur Folge haben, die Neuropathie-Symptome imitieren oder verstärken kann. Daher sollte bei diesen Patienten auch der Vitamin B₁₂-Spiegel (bzw. die Biomarker Holotranscobalamin und Methylmalonsäure) kontrolliert werden.



Prof. Dr. med. Tilmann Ott

Nach dem Studium der Medizin an der Medizinischen Akademie Magdeburg (1960 – 1966) absolvierte Prof. Ott die Facharztausbildung und akademische Laufbahn am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Medizinischen Akademie Magdeburg. Nach Promotion und Habilitation zum Dr. sc. med. wurde er 1978 zum ordentlichen Professor für Pharmakologie und Toxikologie an der Medizinischen Akademie Magdeburg berufen. 1983 erhielt er einen Ruf an die Charité Berlin und war von 1984 – 1994 Direktor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie an der Charité. 1995 erfolgte sein Wechsel an das Bundesgesundheitsamt (nachfolgend BfArM), zunächst als ständiger Vertreter des Institutsdirektors, ab 2000 als Vizepräsident des BfArM, zuständig für die präklinische und klinische Abteilung sowie die Pharmakovigilanz. Er war Vertreter des BfArM im Zulassungsausschuss der European Medicines Agency.

Schwerpunkte seiner wissenschaftlichen Arbeit lagen auf neuropharmakologisch-neurotoxi-kologischem Gebiet. Herr Ott ist Autor zahlreicher wissenschaftlicher Publikationen und Buch-beiträge und erstellte nationale sowie internationale Gutachten für Arzneimittelzulassungen.

Er erhielt für seine wissenschaftliche Arbeit mehrere Preise, darunter den Rudolf Buchheim-Preis der Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie der DDR.

Seit 2005 ist er im Ruhestand.

Bedeutung der B-Vitamine in der Behandlung vertebra gener Schmerzen

Rückenschmerzen der verschiedensten Genese (u.a. Lumbago, Ischialgie, Bandscheibenprolaps, Fehlhaltungen etc.) gehören zu den am häufigsten angegebenen Schmerzen. Gut 415.000 Menschen haben in Deutschland 2015 wegen Rückenschmerzen ein Krankenhaus aufgesucht. Das ist gut ein Drittel mehr als noch vor 8 Jahren. Im Durchschnitt berichten Betroffene über eine lange Erkrankungsdauer, oft in Form von multiplen, rekurrierenden Episoden. Rückenschmerz führt seit Jahren die Statistiken der Anlässe für Arbeitsunfähigkeit und medizinische Rehabilitation an.

Pathogenetisch sind vertebra gener Schmerzen dem sog. mixed pain zuzuordnen, d.h. in unterschiedlichem Ausmaß sind nozizeptive und neuropathische Komponenten beteiligt.

Unter den B-Vitaminen sind Thiamin (B1), Pyridoxin (B6) und Cyanocobalamin (B12) essentielle Biofaktoren, deren Bedeutung bei Mangelzuständen besonders deutlich werden: Polyneuropathien, Störungen des zentralen Transmitterstoffwechsels, depressive Verstimmungen und kognitive Einbußen sowie Blutbildungsstörungen sind die häufigen Folgen.

Daneben besitzen diese B-Vitamine analgetische Eigenschaften. Die zugrundeliegenden Wirkmechanismen sind nur teilweise aufgeklärt. Sicher ist, dass in der Regel Dosierungen erforderlich sind, die höher sind als in der Substitutionstherapie von Vitamin-B-Mangel-erkrankungen („pharmakologische Dosierungen“).

Aus tierexperimentellen Studien ist bekannt, dass die B-Vitamine dosisabhängig antinozizeptive Effekte besitzen. Zudem wirken sie in der Kombination aller drei Komponenten additiv. Schließlich konnte gezeigt werden, dass die B-Vitamine in der Lage sind, die Wirkung von Analgetika/ Antiphlogistika bei verschiedenen tierexperimentellen Schmerzmodellen zu verstärken.

Umfangreiche klinische Studien haben gezeigt, dass die kombinierte Gabe der drei B-Vitamine in der Therapie vertebra gener Schmerzzustände (Ischialgie, Neuralgien, Zervikalsyndrom, Hexenschuss) eine gesicherte therapeutische Wirksamkeit aufweisen. Von besonderer Bedeutung ist die Wirkungsverstärkung der nicht-steroidalen Analgetika/Antiphlogistika durch kombinierte Gabe mit den genannten B-Vitaminen. Unter dem Aspekt problematischer Nebenwirkungen der Analgetika/ Antiphlogistika bei der meist längerfristigen Therapie vertebra gener Schmerzzustände ist die erwiesene analgetische Wirkungsverstärkung durch B-Vitamine eine wichtige therapeutische Option.



Prof. Dr. med. Klaus Kisters, Herne

Prof. Dr. med. Klaus Kisters ist Chefarzt an der Medizinischen Klinik I am St. Anna-Hospital in Herne und seit 2001 Professor an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

Zu seinen Tätigkeitsschwerpunkten zählen u. a. Innere Medizin, Nephrologie, klinische Geriatrie und Hypertonie. Seine zahlreichen wissenschaftlichen Forschungsarbeiten, vor allem zu Magnesium, sind bereits in über 145 Publikationen in der US National Library of Medicine dokumentiert.

Prof. Kisters ist der Vizepräsident der Gesellschaft für Magnesium-Forschung, Herausgeber der englischsprachigen Fachzeitschrift „Trace Elements and Electrolytes“ und zählt zu den Gründungsmitgliedern der Akademie für Mikronährstoffmedizin. Seit 2009 ist Prof. Kisters Leiter eines durch die Europäische Hypertonie-Gesellschaft (ESH) zertifizierten Blutdruck-zentrums „Centre of Excellence for Hypertension and Cardio-Metabolic Research“. Mit der Auszeichnung „European Centre of Excellence“ würdigte die Europäische Hypertonie-Gesellschaft die Leistungen Kisters bei der ambulanten und stationären Behandlung von Bluthochdruck-Patienten sowie seine wissenschaftlichen Forschungsergebnisse.

Bedeutung von Magnesium und Vitamin D bei Osteoporose

Die Bedeutung von Magnesium und Vitamin D bei Osteoporose findet in letzter Zeit zunehmendes Interesse. Aus einer Vielzahl von Studien ist die Wirksamkeit von Vitamin D auf den Knochen und bei Osteoporose gut dokumentiert. Ebenso haben viele Studien gezeigt, dass ein Magnesiummangel zu einer Verschlechterung des Knochenstoffwechsels führen kann. Neuere Untersuchungen zeigen hier, dass besonders die Kombination von Vitamin D und Magnesium für stabile Knochen essentiell ist. Das starke Duo Vitamin D plus Magnesium ist hierbei für die Knochenfestigkeit von großer Bedeutung. Die Osteoblastenaktivität wird hierdurch signifikant gesteigert. Ebenso wird die Osteoklastenaktivität gebremst. Vitamin D₃ fördert die Resorption von Magnesium. Auf der anderen Seite ist Magnesium notwendig für die Aktivierung von Vitamin D₃. Bei Osteoporose ist die Empfehlung verschiedener Fachgesellschaften 3000 IE Vitamin D plus 450 mg Magnesium täglich per os. Im Einzelfall variiert hier natürlich die Therapie.

Neuere Untersuchungen belegen, dass es ebenfalls zu einem Ansteigen der Sekretion von proinflammatorischen Zytokinen, z.B. dem Tumornekrosefaktor TNF- α oder Interleukin-1 kommt. Hierdurch resultiert neben dem positiven Effekt einer Vitamin D- oder Magnesiumgabe auf die Knochenmatrix eine deutliche Reduktion der Schmerzsymptomatik des Osteoporosepatienten. Insofern ist die Kombination Magnesium und Vitamin D eine sinnvolle Therapieoption bei Osteoporose sowohl zur Stärkung der Knochenformation als auch bei der Schmerzreduktion. In weiteren Studien konnte zusätzlich ein positiver Effekt der kombinierten Magnesium- und Vitamin D-Gabe auf das Gefäßsystem bei Patienten mit Hypertonie und Diabetes mellitus nachgewiesen werden. Eine weitere Studie zeigte, dass die Kombination von Calcitriol und Magnesium die Arteriosklerosebildung in der Aorta bei Niereninsuffizienz um 51 % und in den Carotiden um 46% reduzieren kann. Eine 2015 publizierte Studie zeigte ebenso, dass bei Sarkopenie Vitamin D- und Magnesiummangel pathogenetisch beteiligt sind. Besonders ältere Patienten mit Osteoporose und Sarkopenie sind extrem von einem Vitamin D- und Magnesiummangel gefährdet. Kommen internistische Begleiterkrankungen wie Hypertonie, Diabetes mellitus oder Herzinsuffizienz hinzu, verschlechtert sich hierbei ebenfalls die Magnesium- und Vitamin D-Versorgung.

Zusammengefasst stellt die kombinierte Gabe von Vitamin D und Magnesium eine sinnvolle Therapieoption bei Osteoporose dar.

Literaturhinweis

U. Gröber, J. Schmidt, K. Kisters
Magnesium in prevention and therapy.
Nutrients 2015



Dr. rer. nat Frank Feyerabend

Frank Feyerabend ist wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung Materialdesign und Charakterisierung am Institut für Werkstoffforschung im Helmholtz-Zentrum Geesthacht.

Er studierte von 1991-1998 Biologie an der Philipps-Universität Marburg und schloss sein Studium mit einer Arbeit über die Verhaltensökologie von Zwergfledermäusen ab. Nach einer einjährigen Anstellung an der Universität Hamburg im Fachbereich Biologie wechselte er die wissenschaftliche Ausrichtung und promovierte von 2000-2003 am Universitäts-Krankenhaus Eppendorf über Tissue Engineering von humanem Knorpel. Seit 2003 ist er als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Helmholtz-Zentrum Geesthacht beschäftigt.

Sein Forschungsschwerpunkt liegt im wissensbasierten Design von Magnesiumlegierungen, sowie der Charakterisierung der Abbauprozesse und Degradationsmechanismen. Spezielles Interesse besteht in der Charakterisierung von Material-Zell-Interaktionen mit primären humanen Zellen.

Neben der Lehrtätigkeit an der Technischen Universität Hamburg im Bereich Regenerative Medizin ist er Autor zahlreicher Publikationen, Miterfinder einer patentierten Magnesiumlegierung für Stents und Mitglied verschiedener Fachgesellschaften.

Magnesium als abbaubares Implantatmaterial

Die erfolgreiche CE-Zertifizierung von zwei Magnesium-basierten Implantaten lässt darauf hoffen, dass die klinische Akzeptanz abbaubarer Metalle zukünftig wachsen wird. Auch der Nachweis für den osteoinduktiven Effekt solcher Implantate wurde in jüngster Zeit erbracht. Trotz dieser Erfolge gibt es weiterhin interdisziplinäre Diskussionen, die sich vor allem mit dem Anwendungsaspekt beschäftigen. Grundlegende Fragestellungen sind hier (u. a.) die Wahl der Legierungselemente, die Definition eines Anwendungsprofils und die reproduzierbare Herstellung von Prototypen. Um die Translation in den klinischen Alltag zu erreichen, sind darüber hinaus noch weitere, wenig beachtete Faktoren wichtig. Dies umfasst beispielsweise den Bereich Sterilisation und Verpackung sowie die Evaluation des intraoperativen Handlings solcher Implantate.

Der Vortrag soll Einblick in die aktuelle klinische Anwendung von Magnesiumimplantaten bieten, aber auch die möglichen Risiken und klinische Probleme darstellen. Grundsätzliche Strategien, um klinische Probleme zu vermeiden, werden ebenfalls diskutiert.



Apotheker Uwe Gröber, Essen

Uwe Gröber studierte Pharmazie an der Johann-Wolfgang Goethe Universität in Frankfurt und zählt zu den führenden Mikronährstoffexperten Deutschlands.

Dank seiner langjährigen praktischen Erfahrung und Kooperation mit verschiedenen Arztpraxen und Kliniken (z.B. Onkologische Fachlinik Bad Trissl, Oberaudorf, Integratives Onkologisches Zentrum, München) überzeugt und begeistert er in Seminaren und Vorträgen zum präventivmedizinischen und therapeutischen Einsatz von Mikronährstoffen.

Er ist Leiter und Gründer der Akademie für Mikronährstoffmedizin in Essen, Autor zahlreicher Publikationen, Fachbücher und Buchbeiträge sowie Herausgeber der Zeitschrift für Orthomolekulare Medizin (Hippokrates Verlag, Stuttgart). Neben seiner medizinisch-wissenschaftlichen Beratungstätigkeit ist er seit Jahren aktiv in der Aus- und Fortbildung von Ärzten, Apothekern und Ernährungswissenschaftlern tätig.

Bedeutung von Vitamin D in der Schmerztherapie

In allen Lebensphasen – vor allem schon in der Schwangerschaft, Kindheit und Adoleszenz – ist ein gesunder Vitamin-D-Status [25(OH)D: 40–60 ng/ml bzw. 75–150 nmol/l] von grundlegender Bedeutung für die physiologische Entwicklung und Funktionsfähigkeit des zentralen Nervensystems. Der Vitamin-D-Rezeptor (VDR) sowie das Enzym 25(OH)D-1 α Hase, das für die Umwandlung von 25(OH)D in seine hormonaktive Form 1,25(OH)₂D verantwortlich ist, sind in verschiedenen Regionen des Gehirns nachgewiesen worden. Dazu zählen: basales Vorderhirn, Caudate und Putamen, Cerebellum, Corpus geniculatum laterale, Gyrus cinguli, Hypothalamus, präfrontaler Cortex, Substantia nigra und Thalamus.

Vitamin D in seiner hormonaktiven Form 1,25(OH)₂D wirkt im zentralen Nervensystem als Neurosteroid über die Wechselwirkung mit Vitamin-D-Rezeptoren (VDR) bei der Regulierung des Nervenzellwachstums und -differenzierung. Dabei steuert es unter anderem die Produktion von neurotrophen Faktoren, wie dem Nervenwachstumsfaktor BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor). Neurotrophe Faktoren – auch nervenernährende Faktoren – sind Schlüsselproteine, die bei der embryonalen und adulten Entwicklung der Nervenzellen im Gehirn eine zentrale Rolle spielen. Neurotrophe Faktoren kontrollieren dabei das Wachstum, die Differenzierung und das Überleben von Nervenzellen und sind an der Signalübertragung und dem Kommunikationsaustausch im Netzwerk der Nervenzellen beteiligt. Auch das Schmerzempfinden wird vom zentralen Nervensystem und dem peripheren Nervensystem reguliert. Letzteres besteht aus Nerven, welche das Schmerzsignal zum Gehirn und Rückenmark weiterleiten. Darüber hinaus ist auch das Immunsystem an der Regulierung der Schmerzintensität beteiligt. Es interagiert mit dem peripheren Nervensystem unter anderem über Entzündungsprozesse und die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen, die die Schmerzempfindlichkeit steigern können. 1,25(OH)₂D wirkt Entzündungsprozessen entgegen, wirkt antiinflammatorisch und verringert die Schmerzempfindlichkeit. In verschiedenen Studien korreliert der 25(OH)D-Status invers mit der Schmerzintensität und Krankheitsmanifestation (z.B. bei Fibromyalgie, muskuloskelettalen Schmerzen, rheumatoide Arthritis). Auch in der Therapie von chronischen Schmerzen wie der diabetischen Polyneuropathie sollte an Vitamin D gedacht werden. So gilt ein Vitamin D-Mangel als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer Polyneuropathie bei Diabetes mellitus Typ-2. Ein gesunder Vitamin-D-Status sowie eine gute Schlafhygiene haben generell nach aktuellen Studien einen hohen therapeutischen Stellenwert in der Prävention und Therapie von Schmerzzuständen.

Literatur

Gröber U, *Gesund mit Vitamin D*. Südwest Verlag, München, 2017

de Oliveira DL, Hirotsu C, Tufik S, Andersen ML, The interfaces between vitamin D, sleep and pain. *J Endocrinol*. 2017; 234(1): R23-R36.

Shehab D, Al-Jarallah K, Mojiminiyi OA, et al., Does Vitamin D deficiency play a role in peripheral neuropathy in Type 2 diabetes? *Diabet Med*. 2012; 29(1): 43-49.



GfB
Gesellschaft
für Biofaktoren

Die Gesellschaft für Biofaktoren e.V. ist ein gemeinnütziger Verein, der das Ziel verfolgt, die wissenschaftlichen Grundlagen der Therapie und Prophylaxe mit Biofaktoren zu fördern.
www.gf-biofaktoren.de

IMPRESSUM

Gesellschaft für Biofaktoren e.V.
Postfach 4003 20
70403 Stuttgart
Fax: 0711 5406475
E-Mail: info@gf-biofaktoren.de
Internet: www.gf-biofaktoren.de

Die Veranstaltung wird ermöglicht durch Unterstützung von WÖRWAG Pharma GmbH & Co. KG (ca. 10.000 €). Die Unterstützung beinhaltet einen Informationsstand im Foyer, räumlich getrennt vom Vortragsraum. Das Programm und die Vorträge der Fortbildung sind produktneutral und wissenschaftlich ausgewogen sowie frei von jeglicher Einflussnahme des Sponsors auf die Referenten sowie die Inhalte der Vorträge.