

## **Welche Rolle spielen die Biofaktoren Vitamin B<sub>1</sub> und Vitamin B<sub>12</sub> bei der diabetischen Polyneuropathie?**

**Mit rund 9 Millionen Patienten und einer Dunkelziffer von weiteren 2 Millionen Deutschlandweit gilt Diabetes mellitus als eine der größten Zivilisationskrankheiten unserer Zeit und kann verschiedene Folge- und Begleiterkrankungen nach sich ziehen. Hierzu zählen neben der diabetischen Nephro- oder Retinopathie vor allem Hypertonie und Herz-Kreislaufferkrankungen und diabetische Neuropathien. Etwa jeder dritte Diabetespatient entwickelt eine diabetische Polyneuropathie mit teils starken neuropathischen Schmerzen. Welche Aufgaben den Biofaktoren Vitamin B<sub>1</sub> und B<sub>12</sub> zukommt, zeigt dieser Beitrag.**

### **Hoher Zucker schädigt die Nerven**

Etwa jeder dritte Diabetespatient entwickelt eine diabetische Polyneuropathie. Der Bildung von Advanced Glycation Endproducts – schädlichen Endprodukten des Zuckerstoffwechsels – wird dabei eine zentrale Rolle zugesprochen.<sup>1</sup> Diese AGEs verursachen direkte Schäden an Nerven und Blutgefäßen.<sup>2</sup>

Neben der optimalen Blutzuckereinstellung und Verzicht auf Risikofaktoren wie Nikotin und unkontrollierten Alkoholgenuss ist die optimale Versorgung mit Vitamin B<sub>1</sub> eine Möglichkeit, in die Entstehung der Neuropathie einzugreifen. Vitamin B<sub>1</sub> leitet die überschüssige Glukose auf einen Stoffwechselweg um, bei dem keine AGEs entstehen. Bei erhöhtem Blutzuckerspiegel steigt daher der Vitamin-B<sub>1</sub>-Bedarf und es kann zu einem Mangel kommen. Dies bestätigte erneut eine aktuelle Metaanalyse vom April 2023, die zeigt, dass Diabetespatienten niedrigere Vitamin-B<sub>1</sub>-Konzentrationen im Blut aufweisen als Personen ohne Diabetes.<sup>3</sup>

Zum Ausgleich eines Vitamin-B<sub>1</sub>-Mangels wird häufig das wasserlösliche Thiamin aufgrund seiner begrenzten Aufnahmekapazität durch das lipidlösliche Benfotiamin mit fünffach höherer Bioverfügbarkeit ersetzt.<sup>4</sup> In klinischen Studien zeigte sich, dass Benfotiamin neuropathische Symptome innerhalb von drei bis sechs Wochen verbessern konnte.<sup>5</sup>

### **Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel geht an die Nerven**

Nicht bei jedem Typ-2-Diabetiker reicht ein Lifestyle-Change, um den erhöhten Blutglukosespiegel dauerhaft zu senken. Bei diesen Patienten kommt oft das orale Antidiabetikum Metformin zum Einsatz, dass allerdings bei Langzeiteinnahme das Risiko für einen Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel erhöht:<sup>6</sup>

- Etwa 30 % der Patienten unter Metformin-Medikation leiden unter einem Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel.<sup>7</sup>
- Einer Metaanalyse zufolge haben Patienten mit Typ-2-Diabetes, die eine tägliche Dosis von mehr als 2.000 mg Metformin einnehmen, ein dreifach höheres Risiko für einen Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel als Patienten ohne Metformin-Einnahme.<sup>8</sup>
- Ein Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel wiederum erhöht das Risiko für Neuropathien.<sup>9</sup>
- Beispielsweise zeigte eine aktuelle Studie, dass bei Typ-2-Diabetes-Patienten, die mit Metformin behandelt werden, das Risiko für die Entwicklung einer Neuropathie um 84 % höher liegt als bei Patienten ohne Metformin.<sup>10</sup>

- Die diabetische Neuropathie und die Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel-Neuropathie können sich überlagern bzw. lassen sich die Ursachen dieser Neuropathien weder klinisch noch messtechnisch differenzieren. Daher ist es bei Diabetespatienten unter Metformin-Therapie besonders wichtig, die Vitamin-B<sub>12</sub>-Versorgung im Blick zu haben.
- Die Substitution von Vitamin B<sub>12</sub> ist durch die Verfügbarkeit einer hochdosierten oralen Therapie deutlich erleichtert worden.

### **Fazit für die Praxis?**

Neben einem Lifestyle-Change mit Ernährungsumstellung und mehr Bewegung sollte ein Mangel an Vitamin B<sub>1</sub> und Vitamin B<sub>12</sub> vermieden werden. Falls ein solcher Mangel diagnostiziert wird und alimentär nicht zu beheben ist, empfiehlt sich eine entsprechende Supplementierung, um dem Typ-2-Diabetes und seinen Folge- und Begleiterkrankungen entgegenwirken zu können.

Weitere Informationen auch zu den hier genannten und anderen Biofaktoren finden Sie hier.

**Am 18. November 2023 findet das 13. Symposium der GfB als Online-Veranstaltung zum Thema „Biofaktoren und Hirnleistung – eine Bestandsaufnahme. Wissenschaftliche Erkenntnisse und fundierte Praxistipps“ statt (<https://www.gf-biofaktoren.de/symposium-2023/>)**

### **Literatur**

- 
- <sup>1</sup> Stirban A et al.: Vascular effects of advanced glycation endproducts: Clinical effects and molecular mechanisms. *Molecular Metabolism* 2014; 3: 94-108
  - <sup>2</sup> Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2023. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe. Redaktion Diabetes-Journal, Mainz, November 2022
  - <sup>3</sup> Ziegler D et al.: Association between diabetes and thiamine status - A systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2023 Apr 22:155565. doi: 10.1016/j.metabol.2023.155565. Epub ahead of print. PMID: 37094704
  - <sup>4</sup> Loew D: Pharmacokinetics of thiamine derivatives especially of benfotiamine. *Int J Clin Pharm Ther* 1996; 34(2): 47-50
  - <sup>5</sup> Stracke H et al.: Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008; 116(10): 600-605
  - <sup>6</sup> Damião CP et al.: Prevalence of vitamin B<sub>12</sub> deficiency in type 2 diabetic patients using metformin: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J* 2016 Nov-Dec; 134(6): 473-479
  - <sup>7</sup> Chapman et al.: Association between metformin and vitamin B<sub>12</sub> deficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes metab* 2016 Nov; 42(5): 316-327
  - <sup>8</sup> Yang W et al. Associations between metformin use and vitamin B12 levels, anemia, and neuropathy in patients with diabetes: a metaanalysis. *J Diabetes* 2019; 11 (9): 729–743
  - <sup>9</sup> Wolfenbutter BHR et al.: The Many Faces of Cobalamin (Vitamin B<sub>12</sub>) Deficiency. *Mayo Clin Proc Inn Qual Out* 2019; 3(2): 200-214
  - <sup>10</sup> Yang R et al.: Metformin treatment and risk auf diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus in Beijing, China. *Front Endocrinol* 14: 1082720. doi: 10.3389/fendo.20231082720