

Die Behandlung der diabetischen Neuropathie mit Biofaktoren

Prof. Dr. med. H. Stracke, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Klinikstr. 33, 35392 Gießen

Die diabetische Polyneuropathie ist eine diabetesbedingte Folgeerkrankung, die bei ca. einem Drittel der Patienten mit Typ-2-Diabetes auftritt [1]. Sie führt unter anderem zur Ausbildung des diabetischen Fußsyndroms, das neben einer oft erheblichen Einschränkung der Lebensqualität der Patienten die Ursache für einen großen Teil der diabetesbedingten Fußamputationen ist.

Die Therapie der diabetischen Polyneuropathie beruht auf drei Säulen: Erstens der Optimierung der Stoffwechseleinstellung, zweitens in einer pathogenetisch begründeten Therapie und drittens in der symptomatischen Behandlung. Zur pathogenetisch begründeten Therapie mit Biofaktoren gibt es eine Reihe von Ansätzen, von denen derzeit Benfotiamin und alpha-Liponsäure durch Studien belegt und für die praktische Anwendung verfügbar sind.

Benfotiamin ist ein lipidlösliches Thiamin (Vitamin B₁)-Derivat mit signifikant höherer Bioverfügbarkeit als wasserlösliche Thiamin-Salze [2]. Der wirksame Metabolit von Thiamin (Thiamindiphosphat – TDP bzw. Thiaminpyrophosphat – TPP) wird in den Zielzellen (z. B. in den peripheren Nervenzellen) gebildet und dient als Coenzym im Kohlenhydratstoffwechsel. Vor allem über die Beeinflussung der Transketolase wird die AGE-Produktion (AGE = Advanced Glycation Endproducts) gehemmt und so das Ausmaß von Nervenschädigungen reduziert. Die Wirksamkeit von Benfotiamin bei der diabetischen Polyneuropathie wurde in randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudien nachgewiesen, in denen ein Vorteil von Benfotiamin hinsichtlich der Nervenleitgeschwindigkeit, der Verbesserung klinischer Symptome und der Verbesserung des Neuropathy Symptom Score (NSS) gegenüber Placebo gezeigt wurde [3-5]. Zusätzlich liegen mehrere offene Studien sowie Einzelfallberichte vor, die die Wirksamkeit von Benfotiamin bei der diabetischen Polyneuropathie bestätigen.

Alpha-Liponsäure ist Bestandteil des Pyruvatdehydrogenase-Komplexes, sodass eine enge Beziehung zu Thiamin, zum Glukosestoffwechsel und zum Energiehaushalt der Zellen besteht. Sowohl die antioxidativen Eigenschaften als auch die Optimierung der Energieversorgung von Nervenzellen erklären die in verschiedenen klinischen Studien nachgewiesene positive Wirkung von Alpha-Liponsäure bei der diabetischen Polyneuropathie. In mehreren Publikationen wurde die positive Wirkung einer intravenösen oder oralen Applikation von alpha-Liponsäure auf die Reduktion neuropathischer Symptome beschrieben [6,7], in einer weiteren Studie zeigte sich eine Verbesserung einiger neuropathischer Defizite, nicht jedoch der Nervenleitgeschwindigkeit [8].

Benfotiamin und alpha-Liponsäure ergänzen sich in ihren Wirkmechanismen [9], sodass durch eine Kombination dieser beiden Substanzen eine Optimierung der Wirksamkeit bei diabetischer Polyneuropathie zu erwarten ist. Benfotiamin ist außerordentlich gut verträglich, sodass diese Substanz aufgrund der positiven

Beeinflussung von diabetischen Begleiterkrankungen einen Rundumschutz für Patienten mit Diabetes bietet.

1. Stracke H. Diabetische Polyneuropathie. *Med Welt* 2008; 59: 165-171
2. Schreeb KH, Freudenthaler S, Vormfelde SV et al. Comparative bioavailability of two vitamin B1 preparations: benfotiamine and thiamine mononitrate. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 52: 319-320
3. Stracke H, Lindemann A, Federlin K. A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996; 104: 311-316
4. Haupt E, Ledermann H, Kopcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy--a three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP study). *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005; 43: 71-77
5. Stracke H, Gaus W, Achenbach U et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008; 116: 600-605
6. Ziegler D, Nowak H, Kempler P et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med* 2004; 21: 114-121
7. Ziegler D, Ametov A, Barinov A et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 2365-2370
8. Ziegler D, Low PA, Boulton AJM et al. Antioxidant treatment with alpha-lipoic acid in diabetic polyneuropathy: a 4-year randomised double-blind trial (NATHAN 1 Study). *Diabetologia* 2007; 50 (Suppl 1): S63
9. Hermanyi Z, Putz Z, Toth N et al. The separate and combined effects of benfotiamine and alphas-lipoic acid on the progression of diabetic neuropathy. 16th Neurodiab XVI, 2006, Ystad, Sweden, Abstract P9.