

Oral benfotiamine plus alpha-lipoic acid normalises complication-causing pathways in type 1 diabetes

Du X, Edelstein D, Brownlee M.

Diabetologia 2008; 51: 1930-1932

Zusammenfassung / Fazit

In einer klinischen Pilotstudie mit Typ 1 Diabetikern wurde die Wirkung einer kombinierten Gabe von Benfotiamin (600 mg) und alpha-Liponsäure (1200 mg) auf Marker für schädliche Stoffwechselwege untersucht.

Die Behandlung reduzierte die erhöhte AGE-Bildung komplett und die erhöhte Aktivität des Hexosamin-Stoffwechselwegs um 40%. Die stark verminderte Aktivität der Prostacyclinsynthese wurde annähernd normalisiert.

In Tierversuchen wurde die Wirksamkeit von Benfotiamin und alpha-Liponsäure auf schädliche Stoffwechselwege, die Ursache für diabetische Begleiterkrankungen sind, nachgewiesen. Die hier vorgelegten Ergebnisse zeigen die Wirksamkeit auch bei Menschen mit Typ 1 Diabetes.

Einleitung / Problemstellung

Bei Diabetikern führt der erhöhte Blutzucker zu vermehrter Bildung von Superoxidradikalen. Diese aktivieren schädliche Stoffwechselwege und verursachen so diabetische Begleiterkrankungen. Benfotiamin hemmt 3 dieser Stoffwechselwege (Hexosamin-, AGE-, Proteinkinase C-Weg). Superoxidradikale können aber auch durch andere Reaktionen schädlich wirken, z.B. durch oxidative Deaktivierung der Prostacyclinsynthese, einem anti-atherogen wirkenden Endothelenzym

Gegenstand / Ziel der Arbeit

Untersucht wird, ob bei Typ 1 Diabetikern die gleichzeitige Gabe von Benfotiamin und alpha-Liponsäure Marker für schädliche, durch Superoxidradikale aktivierte Stoffwechselwege normalisiert.

Studiendesign / Methodik

- ◆ Studiendesign: klinische Pilotstudie
- ◆ Patientenzahl: 9 Diabetiker, 12 gesunde Vergleichspersonen
- ◆ Ein-/Ausschlusskriterien: insulinpflichtige männliche Typ 1 Diabetiker ohne weitere Medikation, ohne proliferative Retinopathie, Mikroalbuminurie, symptomatische diabetische Neuropathie, kardiovaskuläre Erkrankung, keine aktuellen oder ehemaligen Raucher
- ◆ Therapie/Intervention: Benfotiamin + alpha-Liponsäure (oral, langsam freisetzend)
- ◆ Dosierung: Benfotiamin: 300 mg 2 mal tgl. plus alpha-Liponsäure: 600 mg 2 mal tgl.

- ◆ Behandlungsdauer: 4 Wochen
Blutproben vor Behandlung, nach 2 und nach 4 Wochen
- ◆ Prüfparameter: Hyperglykämie: HbA1c, Nüchternblutzucker, Fructosamin
AGE-Bildung: Angiopoietin 2 (pg/ml)
Aktivität des Hexosamin-Stoffwechselwegs: N-acetylglucosamin-modif. Protein (AU)
Prostacyclinsynthese: 6-keto-Prostaglandin F1alpha (pg/ml)

Studienergebnisse

- ◆ Eine vorab durchgeführte Untersuchung ergab, dass die gewählte Benfotiamin-Dosierung die Transketolaseaktivität in Monozyten um das 2-3 fache steigerte.
- ◆ Der AGE-Gehalt im Blut war bei Diabetikern im Vergleich zu Stoffwechselgesunden 1,8fach erhöht ($p < 0,01$). Er normalisierte sich nach 2 Wochen Behandlung völlig ($p < 0,01$ verglichen mit Ausgangswert)
- ◆ Die Aktivität des Hexosamin-Stoffwechselwegs
- ◆ Der Prüfparameter für die Prostacyclinsynthese war bei Patienten gegenüber Gesunden um 70% erniedrigt. Nach 4 Wochen Behandlung stieg er von 1,709 pg/ml auf 4,696 pg/ml ($p < 0,01$) und erreichte damit annähernd den Wert von Gesunden (5,775 pg/ml)
- ◆ Die Behandlung zeigte keinen Einfluss auf HbA1c, Nüchternblutzucker und Fructosamin-Gehalt im Blut.