

Benfotiamine reduces genomic damage in peripheral lymphocytes of hemodialysis patients

Schupp N, Dette EM, Schmid U, Bahner U, Winkler M, Heidland A, Stopper H

Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol DOI 10.1007/s00210-008-0310-y

Zusammenfassung / Fazit

In 2 prospektiven Pilotstudien wurde bei diabetischen und nichtdiabetischen Dialysepatienten in vivo die Wirkung von Benfotiamin (Dosierung: tgl. 300 mg, 450 mg oder 600 mg) auf die Genom-Schädigung der peripheren Lymphozyten, gemessen als Mikronuklei-Frequenz, bestimmt.

Unter Benfotiamin wurde im Vergleich zum Basalwert eine signifikante Reduzierung der Mikronuklei-Häufigkeit beobachtet. Gleichzeitig stiegen der Gesamtproteingehalt im Blut, die Transketolaseaktivität und die antioxidative Kapazität. Benfotiamin zeigte keinen Einfluss auf den AGE-Gehalt im Plasma, gemessen mit der Fluoreszenz-Methode.

Möglicherweise wirkt sich Benfotiamin bei Dialysepatienten über die Reduzierung der Mikronuklei-Häufigkeit günstig auf die Krebs-Neubildung aus.

Einleitung / Problemstellung

Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz wird infolge vermehrter DNA-Schädigung eine stark erhöhte Krebs-Inzidenz beobachtet.

Gegenstand / Ziel der Arbeit

In 2 Interventionsstudien wird in vivo der Einfluss von hochdosiertem Benfotiamin auf die DNA-Schädigung peripherer Blut-Lymphozyten im Plasma von diabetischen und nicht-diabetischen Dialyse-Patienten untersucht.

Studiendesign / Methodik

- ◆ Studiendesign:
 - Studie 1: prospektive Pilotstudie
 - Studie 2: einfachblind, Placebo-kontrolliert
- ◆ Patientenzahl:
 - Studie 1: 15, darunter 5 Diabetiker
 - Studie 2: 23, darunter 10 Diabetiker
- ◆ Ein-/Ausschlusskriterien:
 - Langzeit-Dialyse-Patienten ohne bakterielle oder virale Infektion, keine Krebserkrankung in den letzten 10 Jahren
- ◆ Therapie / Intervention:
 - Studie 1: Benfotiamin 300 mg tgl. 6 Wochen lang, danach 450 mg tgl. für 8-12 Wochen
 - Studie 2: 600 mg Benfotiamin tgl. (n=15) oder Placebo (n=8) max. 4 Monate lang
- ◆ Messparameter:
 - DNA-Schädigung: Mikronuklei-Häufigkeit in peripheren Lymphozyten
 - AGEs: Plasma-Fluoreszenzmethode
 - Antioxidative Kapazität: FRAP-Test (Eisen-reduzierende Fähigkeit)
 - Blutparameter: Transketolase-Aktivität, Thiamin-Pyrophosphat-Effekt, Vitamin B1-

Gehalt, HbA_{1c}, Kreatinin, Gesamtprotein, Albumin, C-reaktives Protein

Studienergebnisse

- ◆ DNA-Schädigung:
 - Benfotiamin bewirkt in beiden Studien eine Abnahme der Mikronuklei-Häufigkeit im Vergleich zum Basal-Wert (Studie 1: $p < 0,001$, Studie 2: $p < 0,01$). Der Effekt tritt bei Diabetikern und bei Nichtdiabetikern auf, Placebo hat keine Wirkung.
- ◆ AGE-Gehalt:
 - Benfotiamin hat keinen Einfluss auf den Plasma-AGE-Gehalt, gemessen mit der Fluoreszenzmethode.
- ◆ Gesamtprotein:
 - In beiden Studien steigt unter Benfotiamin der Gesamtprotein-Gehalt im Blut (Studie 2: $p < 0,05$).
- ◆ Vitamin B1-Gehalt, Transketolase-Aktivität, Thiamin-Pyrophosphat-Effekt (nur in Studie 2 bestimmt):
 - Unter Benfotiamin verbessern sich die Werte, während unter Placebo eine Verschlechterung beobachtet wird.
- ◆ Antioxidative Kapazität (nur in Studie 2 bestimmt):
 - Steigt unter Placebo leicht, unter Verum deutlicher ($p = 0,058$).
- ◆ C-reaktives Protein:
 - Fällt unter Benfotiamin, steigt unter Placebo (in beiden Fällen nicht signifikant).
- ◆ Zwischen DNA-Schädigung und Transketolase-Aktivität wurde eine signifikante Korrelation gefunden.