



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

*Polyneuropathien gehören zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen, die die Lebensqualität mitunter sehr beeinträchtigen können. Wie Sie wissen, sind die therapeutischen Möglichkeiten bei der Polyneuropathie eher bescheiden, so dass viele Patienten nach sinnvollen Alternativen suchen.*

*Welche Möglichkeiten bietet die Orthomolekulare Medizin bei Polyneuropathie? Zunächst einmal gibt es eine ganze Reihe von Vitamin-Mangel-Polyneuropathien, die natürlich durch eine gezielte Vitamin-Therapie behandelt werden können, darüber hinaus haben Mikronährstoffe verschiedene neuroprotektive Effekte und können die Regeneration der Nervenzellen unterstützen – aber, lesen Sie selbst...*

Herzlichst Ihr



Dr. med. Hans-Günter Kugler

## Polyneuropathie und Mikronährstoffe - ein durchaus sinnvoller Therapieansatz

Die Polyneuropathie (PN) ist eine Erkrankung des peripheren Nervensystems, bei der meist mehrere Nerven betroffen sind und die eine systemische Ursache hat. Die zwei häufigsten Ursachen der PN in Europa sind Diabetes mellitus mit 30 Prozent und die Alkoholkrankheit mit 25 Prozent. Insgesamt sind ca. 600 Ursachen für eine PN beschrieben worden. Es gibt verschiedene hereditäre Formen, z.B. die neurale Muskelatrophie Charcot-Marie-Tooth. Rund fünf Prozent der PN treten im Rahmen von Infektionskrankheiten auf; hier sind besonders Borreliose und Lepra zu erwähnen. Zahlreiche Umweltgifte und Medikamente können zu einer toxischen PN führen, dazu zählen Schwermetalle wie Arsen, Thallium oder Blei und verschiedene Medikamente wie Chromoglicinsäure, Antidepressiva, Antirheumatika und Thyreostatika. Auch im Rahmen einer Tumorerkrankung als paraneoplastisches Syndrom oder infolge einer Zytostatikatherapie kann eine PN auftreten.

Pathologisch-anatomisch ist bei einer PN oftmals eine axonale Degeneration und/ oder eine Zerstörung der Myelinscheiden nachweisbar; es treten dabei meist handschuh- oder stüpförmige Sensibilitätsstörungen und eine herabgesetzte Vibrationsempfindung an den Unterschenkeln sowie eine Verminderung der Eigenreflexe an den unteren Extremitäten auf. Man unterscheidet symmetrische und asymmetrische Verteilungsmuster, z.B. eine Monopolyneuropathie, die lediglich im Versorgungsbereich eines peripheren Nervensystems nachzuweisen ist. Der Ort des Auftretens gestattet auch Rückschlüsse auf die Ursache. Der symmetrische Typ an den Zehen wird bevorzugt durch toxische Substanzen ausgelöst, eine Mononeuropathie kommt häufig bei Diabetes mellitus vor.

Polyneuropathien schreiten in der Regel langsam voran und bilden sich in vielen Fällen auch allmählich zurück, wobei die Prognose natürlich von den zugrundeliegenden Ursachen abhängt. Bei der Behandlung der PN wird es zweifelsfrei zunächst darum gehen, die zugrundeliegenden Ursachen so weit wie möglich zu therapieren. Dazu gehören eine Alkoholkarenz bei einer alkohol-toxischen PN, eine optimale Einstellung eines Diabetes mellitus bei der diabetischen PN und eine entsprechende Antibiotikatherapie bei der Borreliose. Die symptomatische Therapie der Beschwerden, vor allem der Schmerzen, spielt eine wichtige Rolle. Hierbei kommen aber meist nicht die klassischen Analgetika zum Einsatz, sondern Wirkstoffe wie Carbamazepin, Gabapentin, Pregabalin und Amitriptylin.

Oxidativer Stress spielt eine wichtige Rolle bei der Pathogenese der diabetischen PN. Durch Nervenbiopsien bei Patienten konnte auch nachgewiesen werden, dass bei verschiedenen anderen Formen der PN (alkoholtoxisch, vaskulitisch, diabetisch, B12-Mangel) der Transkriptionsfaktor NF-Kappa-B aktiviert ist. NF-Kappa-B spielt bekanntlich eine zentrale Rolle für die Auslösung von Entzündungsprozessen. Es ist also davon auszugehen, dass bei einer PN auch inflammatorische Prozesse beteiligt sind. Für die Entstehung der diabetischen Neuropathie spielt neben dem oxidativen Stress auch die Sorbitolanhäufung in den Nervenzellen und die Glycierung wichtiger Strukturmoleküle eine wesentliche Rolle.

Im Folgenden geht es um die Möglichkeiten einer Mikronährstofftherapie bei PN. Eine Therapie mit Mikronährstoffen ist nicht nur bei einer Vitamin-Mangel-PN indiziert, sondern kann auch bei anderen PN-Formen eine wichtige unterstützende Maßnahme sein. Mikronährstoffe wirken auf verschiedene Art neuroprotektiv, antioxidativ, antiinflammatorisch, durchblutungsverbessernd etc.

## Vitamin B1

Vitamin B1 ist von erheblicher Bedeutung für den Energiestoffwechsel der Nervenzellen. Ein hoher Alkoholkonsum korreliert negativ mit dem Vitamin-B1-Status. Bei 20 Prozent der chronischen Alkoholiker tritt eine PN auf. Noch vor der Alkoholkrankheit ist der Diabetes mellitus die häufigste Ursache für die Entstehung einer PN.

Bei bis zu einem Drittel der Diabetiker treten neuropathische Symptome auf. Wie auf dem Kongress der europäischen Diabetisgesellschaft 2008 berichtet wurde, haben sowohl Typ-1- als auch Typ-2-Diabetiker deutlich erniedrigte Thiaminkonzentrationen im Blutplasma. Hohe Glukosekonzentrationen unterdrücken die Bildung von Thiamin-Transportern in den Nieren, weshalb Diabetiker vermehrt Thiamin über den Urin ausscheiden. Bei Diabetikern ist die Aktivität des B1-abhängigen Enzyms Transketolase vermindert, wodurch es zu einer vermehrten Bildung von AGEs kommt. Besonders effektiv lässt sich die Transketolase-Aktivität durch Benfotiamin anheben. Benfotiamin ist ein lipidlösliches Vitamin-B1-Präparat, das deutlich besser resorbiert wird als das wasserlösliche Thiamin.

## Vitamin B6

Vitamin B6 wirkt im Stoffwechsel der Proteine und Aminosäuren entscheidend mit. Es ist auch für die Synthese von Phospholipiden, Sphingolipiden und Myelin erforderlich. Ein Vitamin-B6-Mangel kann mit

der Entwicklung einer PN assoziiert sein. Eine PN mit Vitamin-B6-Mangel wurde z.B. bei Urämiepatienten beobachtet sowie bei Patienten, die sich zur Behandlung einer Tuberkulose einer Isoniazit-Therapie unterzogen hatten. Bei der diabetischen PN dürfte Vitamin B6 vor allem dann von Nutzen sein, wenn ein Mangel vorliegt. Beim Karpaltunnelsyndrom, einer chronischen Kompression des Nervus medianus, erwies sich eine Vitamin-B6-Therapie auch dann als hilfreich, wenn kein Vitamin-B6-Mangel nachgewiesen werden konnte. Bei langfristiger Einnahme von hohen Dosen Vitamin B6, zwischen 0,5 und 6 Gramm, wurde mehrfach das Auftreten einer sensorischen PN festgestellt. Vitamin-B6-Dosen bis 500 mg täglich über zwei Jahre korrelierten nicht mit dem Auftreten einer PN.

## Vitamin B12

Vitamin B12 ist für die Bildung von Cholin, Lecithin und Sphingomyelin erforderlich. Bei einem Vitamin-B12-Mangel kommt es zu einer Beeinträchtigung von Methylierungsreaktionen in den Myelinscheiden.

Es gibt auch Hinweise, dass bei der Pathogenese der B12-Mangel-PN auch Veränderungen des Zytokinmusters eine Rolle spielen. Vitamin B12 wurde in mehreren kleinen Studien erfolgreich zur Behandlung der diabetischen PN eingesetzt. Bei Patienten mit Nierenversagen ist häufig ein B12-Mangel nachweisbar. Bei der Urämie ist wahrscheinlich Methylcobalamin die am besten geeignete Form der B12-Therapie, da mit dieser Substanz auch eine Cyanidbelastung bei Urämiepatienten gesenkt werden kann. Bei 30 Prozent der über 65-Jährigen ist eine atrophische Gastritis nachweisbar, wodurch es zu einer Beeinträchtigung der Vitamin-B12-Aufnahme kommt. Generell treten neurologische und auch psychiatrische Symptome eines B12-Mangels meist sehr viel früher auf als die hämatologischen Veränderungen. Bei PN-Erkrankungen älterer Menschen sollte also auf jeden Fall die Vitamin-B12-Versorgung abgeklärt werden.

## Folsäure

Über den Homocysteinmetabolismus ist Folsäure sehr eng mit dem B12-Stoffwechsel verbunden. In einer japanischen Studie an 343 Patienten mit verschiedenen neurologischen Erkrankungen, hauptsächlich axonalen Neuropathien, zeigten 19,5 Prozent niedrige Folsäurespiegel im Serum. Eine Hochdosis-Folsäure-Therapie (15 mg/ Tag) führte bei 67 Prozent der betroffenen Patienten zu einer Besserung der neurologischen Symptome. Bei Patienten mit alkoholtoxischer PN wurde in 50 Prozent der Fälle ein funktioneller Folsäuremangel nachgewiesen. Verschiedene Medikamente, z.B.

Methotrexat, Antiepileptika, Sulfasalacin, können über einen Folsäuremangel eine PN auslösen. Besonders Patienten, die über längere Zeit Antiepileptika einnehmen, sind erheblich PN-gefährdet.

## Biotin

Biotin spielt eine wichtige Rolle für die Regulierung des Blutzuckerspiegels und für die Fettsäuresynthese. Biotin wurde in einer kleinen Studie an Dialysepatienten erprobt, die an einer Enzephalopathie und PN litten. Innerhalb von drei Monaten kam es zu einer deutlichen Besserung der Symptome. Mikrotubuli sind wesentliche Bestandteile der Axone der Nervenzellen. Die urämische Neuropathie ist dadurch gekennzeichnet, dass es zu einer Degeneration der Axone kommt. In vitro konnte mittels Zugabe von Biotin die Störung der Mikrotubuliformation durch urämisches Plasma verhindert werden.

Auch bei der diabetischen PN zeigte Biotin deutliche therapeutische Effekte; allerdings wurde diese Studie nur an einer sehr kleinen Patientenzahl durchgeführt.

## Vitamin E

An der Entstehung der PN ist auch der oxidative Stress maßgeblich beteiligt, z.B. bei Diabetikern. In einer Studie zeigte sich bei 21 Typ-2-Diabetikern mit PN durch die tägliche Gabe von 900 mg Vitamin E nach sechs Monaten eine deutliche Verbesserung elektrophysiologischer Parameter im Vergleich zur Placebogruppe. Besonders gefährdet hinsichtlich einer Vitamin-E-Mangel-PN sind Patienten, die sich einer Gastrektomie unterziehen mussten. In zwei Pilotstudien und in einer kleinen randomisierten Studie erwies sich Vitamin E als hilfreich für die Verminderung der Neurotoxizität von Cisplatin.

## Vitamin D

In der Aprilausgabe 2008 der Fachzeitschrift Archives of Internal Medicine erschien ein kurzer Artikel australischer Wissenschaftler, die bei 51 Typ-2-Diabetes-Patienten mit neuropathischen Schmerzen die Vitamin-D-Konzentrationen bestimmt hatten. Alle Patienten wiesen zu niedrige Vitamin-D-Konzentrationen mit einem Mittelwert von 18 ng/ml auf. Die Schmerzintensität wurde mit Hilfe zweier Fragebogen bewertet. Aufgrund einer Vitamin-D-Therapie kam es zu einer deutlichen Besserung der Schmerz-Scores.

Es ist schon länger bekannt, dass Vitamin D eine neurotrophe Substanz ist und sowohl die neuromuskuläre Funktion als auch das neuronale Wachstum moduliert. Wie diese Studie zeigt, ist Vitamin D vermutlich auch eine wirksame Substanz für die Behandlung neuropathischer Schmerzen.

## Glutamin

Glutamin ist die Aminosäure mit der höchsten Konzentration im Blutserum. Zwei Studien zeigten, dass die Einnahme von Glutamin wirksam eine PN verhinderte, die durch eine Hochdosis-Therapie mit Paclitaxel verursacht wurde. Auch bei einer Chemotherapie mit Oxaliplatin zeigte Glutamin einen neurorotektiven Effekt.



**OM bei PN**

Um eine gezielte Mikronährstofftherapie bei Polyneuropathie durchzuführen, empfehlen wir eine Mikronährstoffanalyse des Blutes:

DCMS-Neuro-Check  
+ Bestimmung von Vitamin E und Cystein

Weitere Infos: DCMS GmbH, Tel. 09394/ 97030

## Arginin

Bei der Pathogenese der diabetischen PN spielen auch vasculäre Faktoren eine Rolle. Bei Diabetikern ist häufig der NO-Metabolismus gestört. Bei Patienten mit Hyperglykämie kommt es im Vergleich zu Kontrollpersonen zu einer signifikanten Verminderung der Durchblutung der Nerven. Arginin ist die Ausgangssubstanz für die Bildung von NO, deshalb kann eine Argininsupplementierung die NO-Verfügbarkeit verbessern.

## Cystein/ Glutathion

Bei Coloncarzinom-Patienten, die mit Oxaliplatin behandelt wurden, hatte eine begleitende Therapie mit 1200 mg NAC einen deutlich protektiven Effekt gegen die Entwicklung einer PN. Cystein ist eine wichtige Ausgangssubstanz für die Glutathionsynthese.

Glutathioninfusionen wirkten, ähnlich wie NAC, bei Patienten mit fortgeschrittenem Coloncarzinom protektiv gegen die Neurotoxizität von Platinverbindungen.

## Spurenelemente und Mineralstoffe

Eine Zinktherapie verbesserte die Blutzuckerkontrolle und Symptome einer diabetischen PN. Die

Nervenleitgeschwindigkeit motorischer Nerven war nach 6 Wochen Zinktherapie signifikant besser als vorher.

Auch ein Chrommangel kann als Ursache für eine PN in Frage kommen, da Chrom für die Blutzuckerregulation essentiell ist. Beschrieben wurde dies im Zusammenhang mit einer parenteralen Ernährung, die offensichtlich zu wenig Chrom enthielt. Das Zytostatikum Oxaliplatin ist bekannt für seine neurotoxische Wirkung. 96 Patienten mit fortgeschrittenem colorektalen Karzinom erhielten ein Gramm Calciumgluconat und Magnesiumsulfat vor und unmittelbar nach einer Oxaliplatin-Infusion. Nach Ende der Oxaliplatintherapie hatten 65 Prozent der Patienten, die Calcium und Magnesium erhalten hatten, keine Symptome einer Neuropathie im Vergleich zu 37 Prozent in der Kontrollgruppe.

## Carnitin, Alpha-Liponsäure

Alpha-Liponsäure ist Bestandteil von Multienzymkomplexen und findet häufig in der Behandlung von diabetischer PN Verwendung. Besonders gute Ergebnisse wurden an Typ-2-Diabetikern bei anfänglicher intravenöser Zufuhr und anschließender oraler Verabreichung erreicht. Hochdosierte Alpha-Liponsäure bewirkt offensichtlich eine Verbesserung der Mikrozirkulation.

Acetyl-Carnitin unterstützt auf verschiedene Weise den Stoffwechsel der Nervenzellen, z.B. durch Verminderung des oxidativen Stresses, Verbesserung der DNA-Synthese in den Mitochondrien und Erhöhung der Konzentration des Nervenwachstumsfaktors in den Nervenzellen. Acetyl-L-Carnitin ist in verschiedenen Studien sowohl bei der diabetischen wie auch bei der medikamentös-toxischen PN erfolgreich eingesetzt worden. Es vermindert die Neurotoxizität der Chemotherapeutika Paclitaxel und Cisplatin.

Natürlich können auch noch verschiedene andere Substanzen für die Behandlung der Neuropathie in

Frage kommen, z.B. Myo-Inositol, Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren, Flavonoide u.a.

Bei einer Polyneuropathie können je nach Ursache verschiedene Mikronährstoffmängel vorliegen. Eine höher dosierte Therapie mit Mikronährstoffen sollte auf alle Fälle den entsprechenden Mängeln angepasst sein, die nur auf der Basis einer gezielten Mikronährstoffanalyse des Blutes ermittelt werden können.

### Literatur:

- Ueda N et al: Correlation between neurological dysfunction with vitamin E deficiency and gastrectomy; *J Neurol Sci.* 2009 Aug 24.
- Visovxky C et al: Putting evidence into practice: evidence-based interventions for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Clin J Oncol Nurs.* 2007
- Vanotti A et al: Overview on pathophysiology and newer approaches to treatment of peripheral neuropathies; *CNS Drugs.* 2007; 21 Suppl 1: 3-12, discussion 45-6.
- Wang WA et al: Oral glutamine is effective for preventing oxaliplatin-induced neuropathy in colorectal cancer patients; *Oncologist.* 2007 Nov; 12(11): 1371-2
- Head KA: Peripheral neuropathy: pathogenic mechanisms and alternative therapies; *Altern Med Rev.* 2006 Dec; 11(4): 294-329
- LifeExtension Health Concerns: Neuropathy (Diabetic) Updated: 04/25/2006
- Haslbeck M et al: Oxidativer Stress und NF-Kappa-B-Aktivierung bei Polyneuropathien; *Akutelle Neurologie* 2003, Thema: Peripheres Nervensystem III – GBS/ CIDP
- Koutsikos D et al: Biotin for diabetic peripheral neuropathy; *Biomed Pharmacother.* 1990; 44(10): 511-4
- Karl F. Masuhr, Marianne Neumann: *Neurologie*, 6. Auflage, Thieme 2007



Diagnostisches  
Centrum für  
Mineralanalytik und  
Spektroskopie GmbH

Der Spezialist für Mikronährstoffanalysen  
und Schwermetallanalysen

### Impressum:

Diagnostisches Centrum für Mineralanalytik  
und Spektroskopie DCMS GmbH  
Löwensteinstraße 9  
D-97828 Marktheidenfeld  
Tel.: 0049/ (0) 9394/ 9703-0  
E-Mail: diagnostisches-centrum@t-online.de