

Epilepsie und Mikronährstoffe

Epilepsiepatienten haben ein erhöhtes Risiko für Mikronährstoffmängel

Dr. med. H. G. Kugler

Unter Epilepsie versteht man das wiederholte Auftreten von Anfällen als Folge synchroner anfallartiger Entladungen von Nervenzellgruppen des Gehirns. Bei etwa fünf Prozent der Bevölkerung ereignet sich einmal im Leben ein epileptischer Anfall, bei rund zehn Prozent zeigt das EEG eine erhöhte Krampfbereitschaft. Von einer Epilepsie spricht man aber erst nach zwei durch keine äußerlichen Ursachen erklärten Krampfanfällen.

Epilepsien werden unterteilt in fokale Anfälle und generalisierte Anfälle, was für die Arzneimitteltherapie eine wichtige Rolle spielt. Epileptische Anfälle treten meist ohne erkennbare Ursachen auf, was man als idiopathisch bezeichnet. Daneben können epileptische Anfälle auch symptomatisch als Folge verschiedener Erkrankungen in Erscheinung treten, z. B. bei Entzündungen, Hirntumoren, Hypoglykämie u. v. m.

Epilepsien entstehen entweder durch eine krankhaft gesteigerte oder durch eine abgeschwächte Hemmung der physiologischen Erregung. Ganz genau sind diese Zusammenhänge noch nicht geklärt. Jedenfalls tragen zur Übererregbarkeit verschiedene Phänomene bei: Veränderung der Erregbarkeit von Natriumkanälen, von Calciumkanälen und von Glutamatrezeptoren. Die Aktivität der GABA-A-Rezeptoren und die Öffnung der Kaliumkanäle vermindern die Erregbarkeit von Nervenzellen. Wenn die Funktionsfähigkeit der GABA-A-Rezeptoren und Kaliumkanäle gestört ist, resultiert daraus eine Übererregbarkeit.

Neurotransmitter und Ionenkanäle sind die Angriffspunkte von Antiepileptika. Carbamazepin wirkt z. B. durch Hemmung spannungsabhängiger Natriumkanäle, die Benzodiazepine wirken über eine Aktivierung des GABA-A-Rezeptors. Bei den meisten Epilepsieformen ist die Valproinsäure das Mittel der ersten Wahl, sie wirkt über eine Hemmung des GABA-Abbaus und der Natriumkanäle.

Epileptische Anfälle können durch verschiedene Faktoren (Trigger) ausgelöst werden.



Dazu zählt z. B. Unterzuckerung, Erschöpfung, Schlafmangel, extreme Hitze oder Kälte, flackerndes Licht, emotionaler Stress u. v. m. Auch Nahrungsbestandteile, wie Natriumglutamat, Aspartam oder Koffein, können als Trigger fungieren, ebenso wie verschiedene Umweltgifte.

Epilepsiepatienten sollten wissen, dass es durch die Einnahme von Antiepileptika zu vielfältigen Störungen der Mikronährstoffversorgung kommt, was sicherlich zu einem großen Teil die hohe Nebenwirkungsrate dieser Medikamentengruppe erklärt.

Der Wirkstoff Phenytoin kann z. B. zu einem Vitamin-D3-Mangel führen, begünstigt die Entstehung einer Hyperhomocysteinämie und eines Mangels an Folsäure, an Biotin und Vitamin B1. Es kommt zu einer Beschleunigung des Abbaus von Vitamin K. Mehrere Antiepileptika, wie Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital und Primidon, steigern die Verstoffwechslung und den Abbau von Vitamin D3. Valproinsäure erhöht die Carnitinverluste über den Urin, dadurch vermindern sich die Spiegel von Carnitin im Blut.

Die Mikronährstoffmängel haben auch Folgen: Patienten, die an Epilepsie leiden, zei-

gen im Vergleich zur Normalbevölkerung ein zwei- bis sechsmal höheres Risiko, Knochenfrakturen zu erleiden. Bei der Einnahme von Antiepileptika sollte in besonderem Maße auf eine gute Versorgung mit Mikronährstoffen geachtet werden.

Andersherum sind Mikronährstoffdefizite auch ein wichtiger pathogenetischer Faktor bei Epilepsien: Sie sind wesentlich an der Entstehung von oxidativem Stress, einer mitochondrialen Dysfunktion und einer Hyperhomocysteinämie beteiligt.

Auch Ungleichgewichte im Elektrolythaushalt fördern die Entstehung von Epilepsien.

Spurenelemente und Mineralstoffe

Mangan ist ein essenzielles Spurenelement, das für die Entwicklung und für die Funktion des zentralen Nervensystems eine wichtige Rolle spielt. Veränderungen der Mangankonzentration können mit Krampfsymptomen assoziiert sein. Kolumbianische Wissenschaftler veröffentlichten 2007 eine systematische Übersicht über die bis dahin bekannten Zusammenhänge zwischen Man-

gan und dem Auftreten von Krampfsymptomen. Die Auswertung der Studien hatte Folgendes ergeben: Zwischen Epilepsie und niedrigen Mangankonzentrationen besteht ein Zusammenhang, wobei es hierfür noch keine zufriedenstellende Erklärung gibt. Mangan ist auch in synaptischen Vesikeln nachweisbar und wird während der Nervenimpulsübertragung freigesetzt. Möglicherweise beeinflusst Mangan die elektrophysiologische Aktivität der Nervenzellen. Auch zu hohe Mangankonzentrationen können zu Krampfanfällen führen.

Bei erwachsenen Epileptikern wurden signifikante Veränderungen der Zink- und Selenkonzentration nachgewiesen. Selen dürfte eine wichtige Rolle in der Pathogenese von Epilepsien spielen. Bei Epilepsiepatienten wurden im Vergleich zu Kontrollpersonen niedrigere Blut- und Gewebekonzentrationen von Selen sowie eine verminderte Glutathionperoxidase-Aktivität festgestellt. Wissenschaftler aus den USA publizierten im April 2014, dass ein Selenmangel das Risiko für Anfälle bei Epileptikern erhöht, wohingegen eine Supplementierung die Anfallshäufigkeit reduziert.

In einer Fallkontrollstudie wurden die Laborparameter von 40 Kindern mit schwer behandelbarer generalisierter Epilepsie mit denen 40 gesunder Kinder verglichen. Bei den Patienten waren die Konzentrationen von Malondialdehyd signifikant höher als bei den Kontrollpersonen. Die Zink-, die Selen- und die GPX-Werte in den Erythrozyten waren hingegen signifikant niedriger.

Das Gehirn enthält beträchtliche Mengen an Zink, wobei 5 bis 15 Prozent der Zinkionen allein in den synaptischen Vesikeln von glutamatergen Neuronen konzentriert sind. Zink ist auch für die Funktionsfähigkeit anderer Neurotransmittersysteme, wie GABA, Dopamin und Glycin, erforderlich. 2014 wurde eine Studie iranischer Wissenschaftler publiziert, die 70 Epilepsiepatienten im Alter zwischen 6 Monaten und 15 Jahren einbezog. Die Patienten mit schwer behandelbarer Epilepsie wiesen signifikant niedrigere Zinkspiegel auf als gut einstellbare Patienten.

Magnesium wird für über 300 Enzymsysteme benötigt. Der moderne Western-Diet-Ernährungsstil kann zu einem Magnesiummangel führen, der wiederum auch die Erregbarkeit der Nervenzellen beeinflusst. Magnesium wirkt hemmend auf die Erregbarkeit der NMDA-Rezeptoren. In einigen Studien

konnte gezeigt werden, dass Epilepsiepatienten niedrigere Magnesiumspiegel aufwiesen als gesunde Kontrollpersonen.

Oxidativer Stress

Wissenschaftler aus Indien bestimmten bei Epilepsiepatienten verschiedene Parameter des oxidativen Stresses, wie Lipidperoxidationsprodukte, Superoxiddismutase, Glutathionperoxidase etc., außerdem die Plasmakonzentration der Vitamine C, E und A. Die Epilepsiepatienten hatten im Vergleich zu den Kontrollpersonen signifikant niedrigere Konzentrationen der Vitamine C und A. Durch die antiepileptische Behandlung kam es dann zu einer Normalisierung der Vitaminkonzentrationen. Es ist also naheliegend, dass freie Radikale bei der Entstehung der für Epilepsie typischen Krampfneigung eine Rolle spielen. Verschiedene Antiepileptika, vor allem die der älteren Generation, können auch prooxidative Effekte aufweisen und das antioxidative Gleichgewicht stören.

Im August 2014 publizierten polnische Wissenschaftler einen Fachartikel, der sich mit dem Stellenwert des Vitamin C für die Zusatzbehandlung bei Epilepsie beschäftigte: Vitamin C vermindert auch oxidativen Stress im Gehirn und kooperiert mit anderen Antioxidantien, wie Alpha-Tocopherol. Es ist nachgewiesen, dass Vitamin C Hippocampus-Schäden durch Krampfanfälle vermindern kann. Außerdem ist Vitamin C ein neuroprotektiver Faktor durch Stabilisierung der Zellmembrane und durch Verminderung der Lipidperoxidation.

Die polnischen Wissenschaftler empfehlen, Vitamin C als Adjuvans bei der Behandlung von Epilepsiepatienten einzusetzen.

Vitamine

Bereits 1988 konnten Wissenschaftler der Universität Heidelberg im Blut von über 500 Epilepsiepatienten vielfältige Vitaminmängel nachweisen. Wie bereits erwähnt, beeinträchtigen zahlreiche Antiepileptika den Stoffwechsel von Vitaminen, was z. B. die Entstehung einer Hyperhomocysteinämie nach sich zieht. Homocystein ist ein Risikofaktor für Gefäßerkrankungen und besitzt bekanntlich ein beträchtliches neurotoxisches Potenzial. Homocystein ist an der Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen und kognitiver Störungen beteiligt. Erhöhte

Homocysteinkonzentrationen sind auch ein Faktor, der die Entwicklung von Knochenfrakturen begünstigt, weil Homocystein den Knochenstoffwechsel stört.

Viele Patienten mit Epilepsie haben einen Vitamin-B6-Mangel, der teilweise auf eine Behandlung mit Phenytoin zurückzuführen ist. Die pyridoxinabhängige Epilepsie ist eine sehr seltene Stoffwechselerkrankung, die durch epileptische Anfälle bei neugeborenen Kindern in Erscheinung tritt. Zur Behandlung dieser Erkrankung ist eine lebenslange Therapie mit Vitamin B6 erforderlich.

Bei Kindern mit Epilepsie wurden niedrigere Vitamin-E-Konzentrationen als bei den Teilnehmern der Kontrollgruppe festgestellt, wobei die Vitamin-E-Spiegel bei den Kindern mit einer Mehrfachmedikation noch niedriger waren als bei den Kindern mit einer Monotherapie.

Vitamin D3 hat im Gehirn die Funktion eines Neurosteroids, das über Vitamin-D3-Rezeptoren verschiedene Hirnfunktionen beeinflusst. In einer Studie von Wissenschaftlern aus Ungarn, veröffentlicht im Jahr 2012, wurden die Vitamin-D3-Konzentrationen bei Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie gemessen. Bei den Patienten mit einem Vitamin-D3-Mangel wurde eine entsprechende Substitutionstherapie durchgeführt, wodurch sich die Zahl der epileptischen Anfälle signifikant verminderte. Man kann also davon ausgehen, dass eine Normalisierung der Vitamin-D3-Konzentration einen antikonvulsiven Effekt besitzt.

Im Mai 2014 publizierten türkische Wissenschaftler einen Fachartikel, indem sie betonten, dass ein Vitamin-D3-Mangel durch eine antiepileptische Medikation häufig übersehen werde, was dann auch die Knochengesundheit bei Kindern negativ beeinflusse. Wissenschaftler aus Australien konnten nachweisen, dass Kinder, die mehr als zwei Antiepileptika einnahmen, besonders häufig unter einem Vitamin-D3-Mangel litten. Die Überwachung des Vitamin-D3-Spiegels und eine Supplementierung seien bedeutsam bei Kindern, die über längere Zeit Antiepileptika einnehmen würden.

Im Oktober 2014 veröffentlichten US-Wissenschaftler die Ergebnisse einer Vitamin-D3-Bestimmung bei 596 Epilepsiepatienten. Sie stellten fest, dass ein Vitamin-D3-Mangel bei Epilepsiepatienten sehr häufig ist, besonders dann, wenn diese Medikamente den Vitamin-D3-Metabolismus steigerten.

Sonstiges

Eine Monotherapie mit Valproinsäure führte bei Kindern zu einer Verminderung der Serum-Carnitin-Spiegel.

Taurin ist eine Aminosäure, die im ZNS als Neuromodulator an Glycin- und GABA-Rezeptoren fungiert. In mehreren älteren Studien wurde eine Taurintherapie bei Epilepsie erprobt. Allerdings ist aufgrund der geringen Qualität dieser Studien keine abschließende Beurteilung über den Nutzen einer Taurintherapie bei Epilepsie möglich.

Menschen, die an Epilepsie erkrankt sind, sollten regelmäßig ihren Mikronährstoffstatus überprüfen lassen. Auf der Basis der Messergebnisse kann dann eine individuelle Mikronährstoffsupplementierung durchgeführt werden.



Dr. med. Hans-Günter Kugler

Langjährige klinische Tätigkeit in den Bereichen Naturheilverfahren und Ernährungsmedizin. Seit 1999 ärztlicher Leiter und Geschäftsführer des Diagnostischen Centrums für Mineralanalytik und Spektroskopie DCMS GmbH. Autor zahlreicher Fachartikel zum Thema Orthomolekulare Medizin, vegetarische Ernährung, Buchautor.

Kontakt:

D-97828 Marktheidenfeld
Tel.: 09394 / 97030

Literaturhinweis

1. Krzovska, Marija: *Neurologie Basics*. Urban & Fischer, München, 3. Auflage 2012
2. Herdegen, Thomas: *Kurzlehrbuch Pharmakologie*. Georg Thieme Verlag, 3. Auflage 2014-01-15
3. Gröber, Uwe: *Arzneimittel und Mikronährstoffe*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 3. Auflage, 2014
4. Carl GF et al.: *Manganese and epilepsy: brain glutamine synthetase and liver arginase activities in genetically epilepsy prone and chronically seized rats*; *Epilepsia*. 1993 May-Jun;34(3):441-6
5. Takeda A: *Manganese action in brain function*; *Brain Res Brain Res Rev*. 2003 Jan;41(1):79-87
6. Naziroglu M et al.: *Role of selenium on calcium signaling and oxidative stress-induced molecular pathways in epilepsy*. *Neurochem Res*. 2009 Dec;34(12):2181-91
7. Pillai R et al.: *Selenium and selenoproteins in the brain and brain diseases*. *J Neurochem*. 2003 Jul;86(1):1-12
8. Saad K et al.: *Trace element, oxidant, and antioxidant enzyme values in blood of children with refractory epilepsy*; *Int J Neurosci*. 2014 Mar;124(3):181-6
9. Marger L et al.: *Zinc: An underappreciated modulatory factor of brain function*. *Biochem Pharmacol*. 2014 Oct 15;91(4):426-35
10. Aguiar CC et al.: *Oxidative stress and epilepsy: Literature review*. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*; Volume 2012, Article ID 795259, 12 pages
11. Sawicka-Glazer E et al.: *Vitamin C: a new auxiliary treatment of epilepsy?* *Pharmacol Rep*. 2014 Aug;66(4):529-33
12. Holló A et al.: *Correction of vitamin D deficiency improves seizure control in epilepsy: a pilot study*. *Epilepsy Behav*. 2012 May;24(1):131-3
13. Fong CY et al.: *Vitamin D deficiency among children with epilepsy in South Queensland*. *J Child Neurol*. 2014 Mar;29(3):368-73.
14. Teagarden DL et al.: *Low vitamin D levels are common in patients with epilepsy*. *Epilepsy Res*. 2014 Oct;108(8):1352-6.
15. Anil M et al.: *Serum and muscle carnitine levels in epileptic children receiving sodium valproate*. *J Child Neurol*. 2009 Jan;24(1):80-6.