

Benfotiamine prevents macro- and microvascular endothelial dysfunction and oxidative stress following a meal rich in advanced glycation end products in individuals with type 2 diabetes

Stirban A, Negrean M, Stratmann B, Gawlowski T, Horstmann T, Götting C, Kleesiek K, Mueller-Roesel M, Koschinsky T, Uribarri J, Vlassara H, Tschoepe D

Diabetes Care 2006; 29(9): 2064-2071

Zusammenfassung / Fazit

In einer Pilotstudie mit 13 Patienten wurde der Einfluss von Benfotiamin auf mikro- und makrovaskuläre Störungen untersucht, die durch einen hohen AGE-Gehalt einer Testmahlzeit induziert wurden. Durch die Gabe einer Dosis von 1.050 mg täglich für drei Tage wurden mikro- und makrovaskuläre Einschränkungen komplett verhindert ($p < 0,05$). Auch der Anstieg von Serummarkern der endothelialen Dysfunktion (E-selectin, ICAM-1, VCAM-1), AGEs (CML, MG) und TBARS (Marker für oxidat. Stress) fiel unter Benfotiamin geringer aus. Der Entzündungsparameter CRP wurde nicht beeinflusst. Neben der bekannten Aktivierung der Transketolase wird von den Autoren eine zusätzliche antioxidative Wirkung von Benfotiamin postuliert. Benfotiamin könnte eine wichtige Rolle in der Prävention der Atherosklerose bei Diabetikern spielen.

Einleitung / Problemstellung

Bei Diabetikern liegt postprandial eine ausgeprägte Endotheldysfunktion vor, die durch die Hyperglykämie, Hypertriglyceridämie, AGEs (advanced glycation end products) und Dicarbonyle (z.B. Methylglyoxal, MG) induziert wird. In vitro konnte durch Benfotiamin die endotheliale Dysfunktion blockiert werden.

Gegenstand / Ziel der Arbeit

Untersuchung der Auswirkungen von Benfotiamin auf die endotheliale Dysfunktion bei Diabetikern in vivo.

Studiendesign / Methodik

- ◆ Studiendesign:
offene Pilotstudie, Cross-over-Design bzgl. hohem und niedrigem AGE-Gehalt der Testmahlzeit
 - ◆ Patientenzahl: 13
 - ◆ Einschlusskriterien:
Typ-2-Diabetiker ohne akute kardiovaskuläre Ereignisse innerhalb der letzten 6 Monate
 - ◆ Ausschlusskriterien:
HbA1c $\geq 13\%$, Schwangerschaft, Herzinsuffizienz NYHA III/IV sowie weitere kardiale oder vaskuläre Erkrankungen und spezielle kardiovaskuläre Medikationen, Krebserkrankung, Alkoholismus, schwere Diabetes-Komplikationen
- Studienablauf:
Tag 1-3: Standard-Diabetes-Diät
Tag 4: Testmahlzeit mit hohem bzw. niedrigem AGE-Gehalt (HAGE/LAGE)
Tag 5: Standard-Diabetes-Diät
Tag 6: LAGE/HAGE-Mahlzeit im Cross-over-Design
Tag 7-8: 1.050 mg Benfotiamin + Standard-Diabetes-Diät

Tag 9: HAGE + 1.050 mg Benfotiamin

- ◆ Therapie/Intervention:
Tag 7,8,9: Benfotiamin 1.050 mg
- ◆ Messparameter:
 - Makrovaskuläre Funktion (FMD, Ultraschall)
 - Mikrovaskuläre Funktion (Laserdoppler)
 - Marker für endotheliale Dysfunktion (E-Selectin, VCAM-1, ICAM-1)
 - Entzündungsmarker (CRP, Fibrinogen, TNF- α , IL-6, IL-8)
 - AGEs (CML, MG)
 - Oxidativer Stress (TBARS)

Studienergebnisse

- ◆ HAGE führte zu einer Reduktion
 - der mikrovaskulären Funktion (-60%)
 - der makrovaskulären Funktion (-35,1%)
- ◆ HAGE führte zu einem Anstieg von
 - allen Serummarkern für eine endotheliale Dysfunktion
 - CRP (Entzündungsmarker)
 - AGEs (CML und MG)
 - oxidativem Stress (TBARS)
- ◆ Benfotiamin reduzierte
 - die Einschränkung der mikrovaskulären Funktion ($p < 0,05$)
 - die Einschränkung der makrovaskulären Funktion ($p < 0,05$)
 - den Anstieg der Serummarker für eine endotheliale Dysfunktion ($p < 0,05$)
 - den Anstieg an AGEs
 - den Anstieg von oxidativem Stress (TBARS)
- ◆ Benfotiamin hatte keinen Einfluss auf Entzündungsparameter (CRP)