
Aktueller Forschungsstand zur neuroprotektiven Therapie der Huntington-Krankheit

Von Dr.med. Herwig W. Lange

Da ich vom Sozialgericht in Detmold zum Gutachter bestellt worden bin zur Frage, welche Vitamine und Naturstoffe mit Aussicht auf Erfolg bei Huntington-Kranken eingesetzt werden können, habe ich mir noch mal die Mühe gemacht, alle relevanten Publikationen zu dem Thema zu durchforsten. Die Quintessenz möchte ich auf diesem Wege allen Interessierten zugänglich machen. Die hier enthaltene Information darf gerne zitiert und verwendet werden, aber bitte mit Quellenangabe.

Den meisten Mitgliedern der DHH und Lesern des Huntington-Kuriers ist bekannt, dass ich vom Beginn meiner Tätigkeit für Huntington-Kranke im Jahr 1980 immer nach besseren Behandlungsmöglichkeiten gesucht habe – nicht nur nach besser wirksamen und verträglicheren Medikamenten für die jeweiligen Symptome der Huntington-Krankheit (HK), sondern auch nach Wegen, das Fortschreiten der Erkrankung wenigstens zu bremsen. Gleichzeitig war mir von Anfang an wichtig, die negativen Auswirkungen der HK auf Patienten und Familienangehörige möglichst gering zu halten und die Lebensqualität aller Betroffenen zu verbessern. Dabei lernte ich sehr schnell, welchen mächtigen Einfluss die Lebensumstände der Huntington-Kranken auf die Lebensqualität und auch auf den Verlauf der Krankheit haben, z.B. dass eineiige Zwillinge mit der HK nicht am selben Tag erkranken (es lagen in einem Fall mehr als 5 Jahre zwischen den Manifestationszeitpunkten) und dass bei Geschwistern bis zu 25 Jahre Unterschied im Manifestationsalter zu finden waren, wobei die Geschwister mit den besseren Lebensumständen regelmäßig den späteren Krankheitsbeginn und den milderen Verlauf aufwiesen.

Durch meine engen Kontakte mit der Arbeitsgruppe von Susan Folstein am Johns Hopkins Hospital in Baltimore, MD, USA, erfuhr ich Ende der 80er Jahre, dass die Arbeitsgruppe die neuroprotektive Wirkung von Vitamin E und C als Antioxidantien bei Huntington-Kranken untersuchte und von deren positiver Wirkung auf einen Teil der Patienten, nämlich solchen mit noch geringen neurologischen Störungen. Seit der Erörterung dieser Ergebnisse habe ich Huntington-Patienten und -Risikoperson seit 1990 die tägliche Einnahme von Vitamin E in Kombination mit Vitamin C und β -Carotin (Provitamin A), bei dem die Gefahr einer Überdosierung wie bei Vitamin A nicht besteht, empfohlen. Mit den Fortschritten der wissenschaftlichen Erkenntnisse kamen dann die Substanzen Coenzym Q₁₀, Kreatin und zuletzt Ethyl-Eicosapentaensäure (EPA) hinzu.

Einen ähnlichen Therapieansatz verfolgen seit einigen Jahren GOODMAN & GOODMAN in den USA mit dem Huntington's Disease Drug Works (s. SCIENCE Vol. 304, 7 May 2004, 816-817): sie empfehlen ihren Huntington-Patienten Blaubeeren-Extrakt, Coenzym Q₁₀, Kreatin, Cysteamin, Omega-3-Fettsäuren und Trehalose (die bei Huntington-Mäusen und -Ratten neuroprotektiv wirkt, aber beim Menschen nicht wirken kann, da die Trehalose beim Menschen in der Darmwand in 2 Glukose-Moleküle gespalten wird).

Auch bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen wie z.B. Morbus Alzheimer oder Parkinson oder beim Alterungsprozess spielt der oxidative Stress offensichtlich eine pathogenetische Rolle, wie dem Buch „Oxidativer Stress und Pharmaka“, herausgegeben von SIEMS, KRÄMER und GRUNE (2005) zu entnehmen ist:

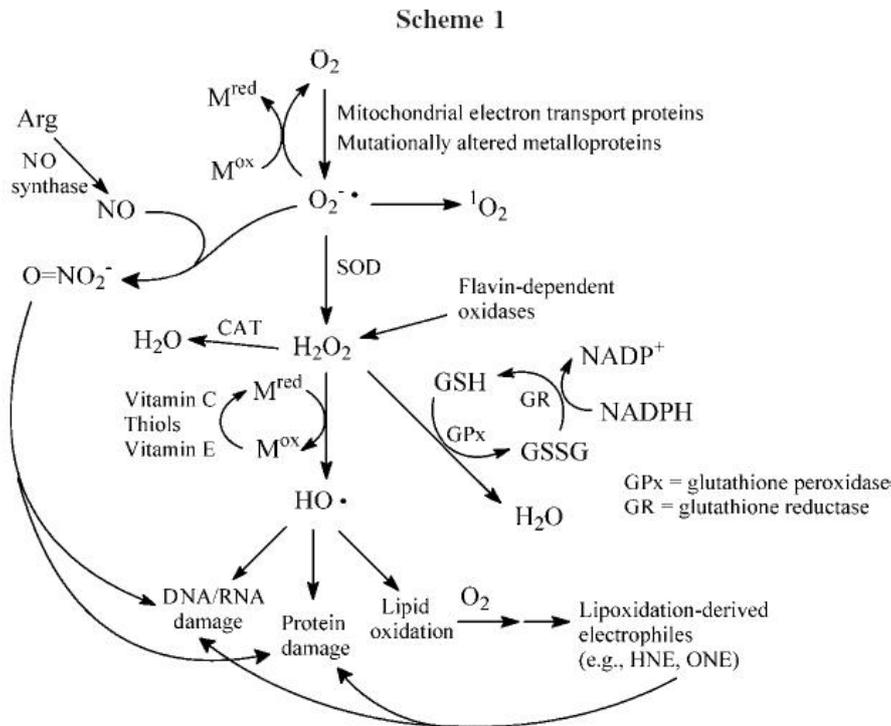
„Eine antioxidative Therapie von neurodegenerativen Krankheiten könnte durchaus viel versprechend sein, gerade wenn über lange Zeit hinweg therapiert werden kann und vor allem bereits in präklinischen Stadien damit begonnen wird. Dazu wird eine Kombination verschiedener Antioxidantien notwendig sein, die wahrscheinlich in klar definierten Zeitfenstern zur Anwendung kommen muss. Die antioxidative Therapie neurologischer Krankheiten steht derzeit wohl erst ganz am Beginn ihrer Möglichkeiten.“

Hauptangriffspunkt dieser Komplex-Therapie ist der oxidative Stress, der bei der HK – wie auch bei der Alzheimer- oder Parkinson-Krankheit – eine entscheidende Rolle im Krankheitsprozess

spielt. Abbildung 1 zeigt schematisch die Bildung der freien Radikale und ihre schädlichen Auswirkungen auf Proteine, Lipide und die DNS (Erbsubstanz).

Abbildung 1:

Sayre, Chem. Res. Toxicol., Vol. 21, No. 1, 2008



Die HK ist im Tierexperiment in ihrem Verlauf beeinflussbar, wie zahlreiche Untersuchungen an der Huntington-Maus belegen. Neben verschiedenen Substanzen, u. a. Coenzym Q₁₀ und Kreatin, hat sich auch eine anregende Umgebung als neuroprotektiv wirksam erwiesen (VAN DELLEN et al., 2000; HOCKLY et al., 2002; GLASS et al., 2004).

Umwelteinflüsse sind auch bei Huntington-Kranken von Bedeutung. Eineiige Zwillinge mit der HK haben durchaus keinen identischen Krankheitsverlauf, wie ich aus eigener klinischer Erfahrung weiß und von verschiedenen Autoren publiziert wurde. Dieses „proof of principle“ belegt, dass Umweltfaktoren den Verlauf der HK beeinflussen können, wie das auch aus den Untersuchungen am riesigen Huntington-Stammbaum am Lake Maracaibo in Venezuela hervorgeht (WEXLER et al., 2004).

Die Mehrzahl der Huntington-Experten geht davon aus, dass ein multimodaler Therapieansatz, der die bisher bekannten, komplexen zerebralen Stoffwechselstörungen im Gefolge der HK berücksichtigt, zur Zeit am aussichtsreichsten ist. Die von mir schon im letzten Jahr im Internet und im Huntington-Kurier aufgeführten wissenschaftlichen Untersuchungen an Huntington-Kranken mit Vitaminen und ähnlichen Substanzen belegen, dass eine positive Beeinflussung des Verlaufs der HK mit diesen Substanzen möglich ist.

Als Einzelsubstanzen werden jetzt Coenzym Q₁₀ und Kreatin neben bekannten Medikamenten und neuen Substanzen in weiteren wissenschaftlichen Studien auf ihre Wirksamkeit bei Huntington-Kranken und z.T. auch bei Risikopersonen untersucht.

Es kann den Huntington-Kranken aber nicht zugemutet werden, bis zum Eintreffen weiterer Daten aus Therapiestudien der drohenden Progredienz ohne Behandlung ausgeliefert zu sein. Durch die weiter unten genannten Naturstoffe lässt sich mit einem hohen Grad an Wahrscheinlichkeit der Verlauf der HK spürbar positiv beeinflussen. Diese Substanzen werden in der präklinischen und der frühen klinischen Phase besser wirken als in der Endphase der HK. Ihre Wirkung wird nicht ausreichen, um das Auftreten der HK bei Gen-tragenden Risikopersonen zu verhindern, sie sind

aber wahrscheinlich geeignet, die Manifestation hinauszuzögern. Bei Huntington-Kranken konnten mit diesen Substanzen in mehreren wissenschaftlichen Untersuchungen (s. Webseite der DHH und Huntington-Kurier) sowohl relevante Stoffwechselfparameter als auch der klinische Verlauf positiv beeinflusst werden.

Zu den von der Kägerin eingenommenen Substanzen:

Vitamin E, Vitamin C und (Pro)Vitamin A

Bezug zur HK: Reduktion von oxidativem Stress.

Vitamin E (Tocopherol) ist ein wichtiges Antioxidans, es sitzt in der Zellmembran und schützt die Lipide der Zellmembranen vor der Oxidation durch freie Radikale und Sauerstoffradikale. Bei Vitamin E ist eine moderate Hochdosierung bis 270 mg, entsprechend ca. 400 Internationalen Einheiten (IE), nach Einschätzung der EFSA gesundheitlich unbedenklich, bei höheren Dosen (> 400 IE) haben epidemiologische Studien in jüngster Zeit eine leicht erhöhte kardiovaskuläre Sterblichkeit gefunden, wobei die wissenschaftliche Diskussion zu diesen Daten noch im Gange ist. γ -Tocopherol (überwiegt in der Nahrung) kann in Tumorzellen die Apoptose auslösen, was die Gefahr birgt, dass das Absterben der gefährdeten Neurone bei der HK gefördert wird. Daher ist die Gabe von α -Tocopherol unbedingt vorzuziehen.

Für seine Wirkung ist Vitamin E auf Vitamin C (Ascorbinsäure) angewiesen, das das verbrauchte, oxidierte Vitamin E wieder reduziert. Vitamin C findet sich in den Körperflüssigkeiten sowie Zytoplasma und kann Sauerstoffradikale entschärfen. Bei Vitamin C ist eine Überdosierung nicht möglich, in seinem bekannten Selbstversuch konsumierte Linus Pauling im Alter täglich 18 g Vitamin C und erreichte ein Lebensalter von 93 Jahren. Überflüssiges Vitamin C wird rasch renal ausgeschieden.

Provitamin A (β -Carotin) wird im Organismus bedarfsgerecht zu Vitamin A umgewandelt. Es ist das wirksamste Mittel zur Entschärfung des giftigen Singulett-Sauerstoffs. Eine Überdosierung durch Höchstdosen ist möglich, wahrscheinlich bedingt durch toxische Abbauprodukte. Raucher sollten wegen Erhöhung des Bronchialkrebsrisikos kein β -Carotin einnehmen. Eine tägliche Zufuhr von bis zu 10 mg hält die SCF der EU-Kommission für unbedenklich, das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) empfiehlt 2 mg β -Carotin pro Tag in isolierter Form als Höchstmenge. Nach SIEMS et al. (2005) sind Supplementdosen bis 6 mg/Tag sicher. Zur Optimierung der Antioxidation soll gemäß DGE eine Plasmakonzentration von > 0,4 μ mol/l erreicht werden.

Vitamin A (Retinol) hat beim erwachsenen Menschen eine Wirkung auf Haut und Schleimhäute sowie die Retina, es hat einen Einfluss auf die Genexpression. Ob letzterer Effekt bei Huntington-Kranken therapeutisch genutzt werden kann, ist unbekannt. Ob es selbst als Antioxidans wirkt, ist umstritten. In Zellkulturen hat Retinol den oxidativen Stress erhöht.

Es führt bei akuter Überdosierung zu Kopfschmerzen, Müdigkeit, Übelkeit, Papillenödem, bei chronischer Überdosierung zu Hautveränderungen, Knochenschmerzen, Müdigkeit und Blutungen, später zu Leberfibrose und Pseudotumor cerebri durch Erhöhung des Liquordruckes.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten

Die Gruppe um S. FOLSTEIN am Johns Hopkins Hospital in Baltimore, MD, USA, (PEYSER et al., 1995) untersuchte Ende der 80er Jahre die neuroprotektive Wirkung von Vitamin E und C als Antioxidantien. In einem Doppelblind-Versuch erhielten 81 Patienten für 1 Jahr 3x 1.000 IE d- α -Tocopherol bzw. Placebo, alle Patienten bekamen 2x 0,5 g Vitamin C und 2x 25.000 IE Vitamin A, das gegeben wurde, um einem möglichen negativen Einfluss der hohen Vitamin-E-Gabe auf den Vitamin-A-Metabolismus zu vermeiden. 7 Patienten beendeten die Studie nicht, auswertbar waren die Daten von 73 Patienten. Insgesamt waren die 40 Verum-Patienten nach 1 Jahr weder im quantitativen neurologischen Befund (QNE), noch im Mini-mental-State, noch bei den Alltagsaktivitäten besser als die 33 Placebo-Patienten, bei denen sich möglicherweise die Gabe von Vitamin C und A positiv ausgewirkt hat. Bei den weniger betroffenen Patienten (QNE <45) ergab sich eine signifikante Reduktion der neurologischen Symptome. Dieses Ergebnis kann als Hinweis auf eine neuroprotektive Wirkung von Vitamin E im Zusammenspiel mit Vitamin C und A in der frühen Phase der HK gewertet werden.

Coenzym Q₁₀

Bezug zur HK: Mitochondrien-Funktion und oxidativer Stress.

Q₁₀ ist notwendig für die Funktion der Atmungskette in den Mitochondrien und wirkt als Radikalfänger antioxidativ. Es wird vom menschlichen Organismus selbst synthetisiert, was aber bei Huntington-Kranken offensichtlich nicht ausreicht. Bei unbehandelten Huntington-Patienten ist Q₁₀ im Serum erniedrigt und lässt sich durch orale Gabe normalisieren, wie die Bochumer Arbeitsgruppe (ANDRICH et al., 2004) nachgewiesen hat. Bei Parkinson-Kranken konnte gezeigt werden, dass eine Nano-Präparation von Q₁₀ in der Dosierung von 300 mg/d sicher und gut verträglich ist sowie zu Plasmaspiegeln führt, die Q₁₀-Standardformulierungen von 1200 mg/d ähnlich sind.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten

Im Gehirn von Huntington-Kranken sind erhöhte Laktat -Spiegel in Hirnrinde und Striatum in einigen Studien nachgewiesen, sie ließen sich mit Q₁₀ senken (KOROSHETZ et al. 1997).

In der CARE-HD-Studie waren die mit Q₁₀ behandelten Patienten am Ende der 30-monatigen Beobachtungszeit 13 % funktionsfähiger in den Alltagsaktivitäten als die Patienten unter Placebo oder Remacemid. Leider war die Studie von den Fallzahlen so angelegt, dass erst eine Differenz von 40 (!) % signifikant gewesen wäre.

In der Pre-2CARE-Studie untersuchte die HUNTINGTON STUDY GROUP (HSGN, 2007) die Sicherheit und Verträglichkeit von Q₁₀ in einem offenen Behandlungsversuch über 20 Wochen bei 20 Huntington-Kranken und 8 gesunden Kontrollen. Alle Probanden erhielten zunächst 1200 mg/d Q₁₀, nach 4 Wochen wurde die Dosierung erhöht auf 2400 mg/d und nach 8 Wochen auf 3600 mg/d. Die Probanden wurden dann alle 4 bis maximal 20 Wochen im Serum auf 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosin (8OH2'dG), als Marker für oxidative Schäden an der DNS, und Q₁₀ untersucht. Sowohl bei den Kontrollpersonen als auch bei Huntington-Kranken war 8OH2'dG am Ende der Behandlung signifikant reduziert.

Es wird derzeit eine neue Untersuchung mit hohen Q₁₀-Dosen (1,2 und 2,4 g/d) in Nordamerika durchgeführt [Massachusetts General Hospital in Zusammenarbeit mit der University of Rochester, gefördert vom National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)].

Eine weitere Studie (PREQUEL) untersucht die Verträglichkeit und biologische Aktivität von Coenzym Q₁₀ in präklinischen HD-Genträgern, gefördert vom NINDS.

Nebenwirkungen einer langfristigen, auch hoch dosierten Gabe sind nicht bekannt, jedoch bedarf die Therapie bei Herzkranken einer engmaschigen Überwachung. Wegen der besseren Verträglichkeit und Bioverfügbarkeit sollte Coenzym Q₁₀ als Nanopräparation gegeben werden.

Ethyl-Eicosapentaensäure (EPA)

Bezug zur HK: schützt Mitochondrien, hemmt Phospholipasen sowie Caspasen und so die Apoptose, stabilisiert Zellmembranen.

EPA wird vom menschlichen Organismus selbst synthetisiert, bei Huntington-Kranken besteht aber offensichtlich ein erhöhter Bedarf.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten

VADDADI et al. (2002) behandelten 17 Huntington-Kranke über 19 Monate mit 2x 1 Kapsel, die ein Gemisch aus 70 mg γ -Linolensäure, 35 mg EPA, 20 mg Docosahexaensäure, 50 mg α -Liponsäure und 30 mg d- α -Tocopherol enthielt. Am Ende der Studie waren alle Verum-Patienten auf der Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS) und der Rockland-Simpson Dyskinesia Rating Scale (RSDRS) – in letzterer signifikant - verbessert, während sich alle Patienten mit Placebo auf diesen Skalen verschlechterten. Hier ist nicht zu entscheiden, welche der protektiven Substanzen den Ausschlag gab, möglicherweise war das Gemisch per se für die Wirksamkeit verantwortlich.

In einer kleinen Studie mit 7 Heimpatienten im fortgeschrittenen Stadium (III) der HK (PURI et al., 2002) erhielten 3 Patienten EPA, 4 Placebo. Nach 6 Monaten zeigten sich alle mit EPA behandelten Patienten auf der orofazialen Subskala verbessert, während sich alle Patienten mit Placebo auf dieser Skala verschlechterten. Der Unterschied der Gruppen war signifikant.

In einer weiteren Studie (PURI et al., 2005) an 135 Huntington-Kranken mit weniger starken Symptomen ergab die Behandlung mit EPA 2 g/d bei der Subgruppe der 83 Patienten, die über die

ganze zweijährige Untersuchungszeit beobachtet werden konnten, einen positiven Effekt auf die Motorik, besonders deutlich bei Patienten mit weniger als 51 CAG.

Bei einer neuerlichen Doppelblind-Untersuchung mit EPA in Europa (290 Patienten) und Nordamerika (316 Patienten) war nach 6-monatiger Behandlungszeit der Effekt von 2 g/d EPA auf die Motorik nicht stärker als der von Placebo (HSGN, 2007, Pressemitteilung). Die Untersuchung wurde in Nordamerika um 6 Monate verlängert, in dieser Zeit erhielten alle Patienten EPA. Am Ende der Untersuchung waren die Patienten, die EPA über die gesamten 12 Monate erhalten hatten, in der Motorik signifikant besser (keine Veränderung in der Motorik gegenüber einer Verschlechterung um 1,8 Punkte bei dem Patienten, die EPA nur 6 Monate erhalten hatten ($p = 0,02$), besonders deutlich war der positive Effekt für die Patienten mit weniger als 45 CAG (Verbesserung um 1,2 Punkte gegenüber einer Verschlechterung um 1,6 Punkte ($p = 0,004$)). Nebenwirkungen einer langfristigen, auch hoch dosierten Gabe sind nicht bekannt. Ein Vorteil der (teureren) rezeptpflichtigen Präparate gegenüber den Nahrungsergänzungsmittel-Präparaten ist nicht erkennbar, letztere gibt es als 1-g-Kapseln mit 18 % EPA und 12 % Docosahexaensäure (DHA). DHA wird vom Huntington's Disease Drug Works (<http://hddrugworks.org>) favorisiert wegen der günstigen klinischen Resultate bei Alzheimer-Patienten. Da die Frage EPA versus DHA wissenschaftlich noch nicht abschließend beantwortet werden kann, ist eine Kombinationstherapie mit EPA und DHA am aussichtsreichsten.

Kreatin

Bezug zur HK: intrazellulär Energiespeicher, Mitochondrienschutz und Antioxidans.

Kreatin wird durch die Kreatinkinase in Phosphokreatin umgewandelt, das aus ADP ATP, den wichtigsten Energielieferanten für alle chemischen Prozesse im Organismus, generieren kann. Es wird vom menschlichen Organismus selbst synthetisiert, bei Huntington-Kranken besteht aber wahrscheinlich ein Mangel. Die maximale Rate der mitochondrialen ATP-Synthese ist in Muskeln von Huntington-Kranken verringert, auch bei präsymptomatischen Risikopersonen (LODI et al., 2000). SÁNCHEZ-PERNAUTE et al. (1999) fanden in den Basalganglien von Huntington-Patienten eine 60-prozentige Reduktion von Kreatin, bei Risikopersonen eine Abnahme um 30 %.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten

HERSCH und Mitarbeiter (2006) konnten in einem Doppelblind-Versuch mit 64 Huntington-Patienten zeigen, dass 8 g/d Kreatin über 16 Wochen gut vertragen wurde. Die Kreatinkonzentration im Serum und Gehirn erhöhten sich in der Kreatin-behandelten Gruppe und gingen nach Absetzen zurück auf den Ausgangswert. Im Serum war 8-hydroxy-2'-deoxyguanosin (8-OH2'dG) bei Huntington-Kranken deutlich erhöht und wurde durch die Kreatinbehandlung verringert. In 2 Untersuchungen (TABRIZI et al., 2005 und VERBESSEM et al., 2003) zeigten die mit Kreatin behandelten Huntington-Kranken nach 12 Monaten keine Verschlechterung in Motorik- oder neuropsychologischen Tests. Bei ATL-Funktionen waren die Ergebnisse uneinheitlich: Die Gruppe um Tabrizi sah keine Verschlechterung, während die Gruppe um Verbessem eine Abnahme der ATL-Funktionen feststellte.

Später führte die Arbeitsgruppe von HERSCH (2007) eine offene Dosisfindungsstudie an 10 Huntington-Patienten mit frühen Symptomen durch. Sie ermittelte 30 g Kreatin täglich als die optimale Dosis, basierend auf dem höchsten erreichbaren Plasmaspiegel, der mit MRS gemessenen Zunahme im Gehirn, der verringerten Verträglichkeit bei noch höheren Dosen, sowie der dosisabhängigen Reduktion des 8-OH2'dG auf den Normalwert. Auch der kognitive Abbau war verlangsamt und die Geschwindigkeit der regionalen Gehirnatrophie, ermittelt durch MRT-Morphometrie, verringert.

Kreatin wird jetzt auch bei Risikopersonen in einer Studie (PRECREST) am Massachusetts General Hospital untersucht.

Diese Befunde belegen, dass Kreatin in hohen Dosen verträglich ist und den Krankheitsverlauf positiv verändern kann. An Nebenwirkungen sind bekannt: häufig Gewichtszunahme (1 - 5 kg), überwiegend bedingt durch Wassereinsparung in der Muskulatur, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhöe, selten Muskelkrämpfe, Leber- und Nierenfunktionsstörungen (PERSKY et al., 2001).

Vita Lecithin

Zusammensetzung (Deklarationen des Herstellers): 1 Softgel enthält 1,2 g Soja-Lecithin mit mindestens 60% Phospholipiden, u. a. Cholin, Inositol und Linolsäure.

Bezug zur HK: Cholinerges Defizit und Schutz der Zellmembranen.

LANGE & THÖRNER (1975) konnten einen 50-%igen Verlust der cholinergen Interneurone im Striatum nachweisen. Post mortem zeigt sich eine Reduktion von Acetylcholin im Striatum. MANYAM et al. (1990) wiesen einen reduzierten Cholin-Spiel im Liquor nach.

GÓMEZ-ANSÓN et al. (2007) fanden bei 17 präklinischen Huntington-Personen eine Reduktion von Cholin im frontalen Kortex und vermuteten einen Zusammenhang mit den gleichfalls festgestellten neuropsychologischen Defiziten.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten

Die Arbeitsgruppe um DAVIS untersuchte Anfang der 70er Jahre die Wirkung von Cholin auf Patienten mit Spätdyskinesien oder HK, veröffentlicht wurden jedoch nur vorläufigen Daten.

BARBEAU schrieb 1978 einen Übersichtsartikel zur Therapie neurologischer Krankheiten mit oraler Zufuhr der Acetylcholin-Vorläufer Cholin oder Lecithin zwecks Korrektur von insuffizienten cholinergen Systemen im Gehirn. In seine Überlegungen bezog er die HK, das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom, die Friedreich-Ataxie und die präsenile Demenz ein. Vorläufige Daten verschiedener Arbeitsgruppen zeigten seiner Meinung nach, dass bei jeder der genannten Krankheiten gelegentlich eine gewisse klinische Verbesserung zu sehen war. Barbeau schlug weitere Untersuchungen mit dieser Fragestellung vor.

Weitere Untersuchungen an Huntington-Kranken sind nicht publiziert.

Aufgrund dieser Datenlage erscheint es fraglich, ob über den Verzehr von z.B. täglich 1 Ei hinaus die zusätzliche Zufuhr von Lecithin einen therapeutischen Nutzen bei der HK hat.

Vit-Amino (Aminosäuren)

Zusammensetzung (Herstellerangaben): pro Kapsel L-Arginin (Hydrochlorid) 50 mg, L-Cystein (Hydrochlorid) 50 mg, L-Histidin 50 mg, L-Isoleucin 50 mg, L-Leucin 50 mg, L-Lysin (Hydrochlorid) 50 mg, L-Methionin 50 mg, L-Ornithin (Hydrochlorid) 50 mg, L-Phenylalanin 50 mg, L-Threonin 50 mg, L-Tyrosin 50 mg, L-Valin 50 mg.

Bezug zur HK: gestörte Balance von Aminosäuren im Gehirn.

OEPEN et al. (1982) fanden eine Reduktion von Asparagin, Isoleucin, Leucin, Phenylalanin, Histidin, Arginin, α -Aminoadipin-Säure and Homocarnosin im Liquor von Huntington-Patienten. Im Plasma von Huntington-Kranken wurden von unterschiedlichen Gruppen (PERRY et al. 1969 und 1972, WATT et al. 1978, REILMANN et al. 1995, UNDERWOOD 2006, MOCHEL et al., 2007) unterschiedliche Veränderungen der Aminosäuren beschrieben.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten:

MCLEOD & DE L. HORNE (1972) behandelten 4 Huntington-Patienten für 14 Tage mit 7 g L-Tryptophan und 70 mg Pyridoxin und fanden keine Veränderung in der Motorik. BARR et al. (1978) behandelten 5 Huntington-Kranke über 2 Jahre mit 25 g L-Glutamat und 500 mg Pyridoxin, sie sahen weder in der Motorik noch im Verhalten eine Verbesserung.

Hühnereier haben einen hohen Gehalt an essentiellen Aminosäuren, 1 Hühnerei pro Tag deckt den Bedarf bei gesunden Erwachsenen weitgehend. Gründe für eine zusätzliche Gabe von essentiellen Aminosäuren zur Behandlung von Huntington-Kranken sind nicht erkennbar.

Taurin

Bezug zur HK: Oxidativer Stress und GABA-Mangel.

Taurin, eine Aminosulfonsäure, hat antioxidative Eigenschaften und wirkt GABA-A-agonistisch. Neue Untersuchungen weisen darauf hin, dass die zytoprotektiven Wirkungen sowohl den Effekten von Chaperonen als auch denen von Antioxidantien ähneln und sie für den Alterungsprozess wesentliche zelluläre Funktionen beeinflussen, z. B. die Apoptose oder die Aufrechterhaltung der mitochondrialen Integrität. Welche Rolle dem Taurin im Alterungsprozess oder bei Krankheiten, die mit oxidativen Stress einhergehen, zukommt, ist Gegenstand der Forschung, z.B. im Rahmen des von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Graduiertenkolleges "Molekulare Ziele

von Alterungsprozessen und Ansatzpunkte der Altersprävention" an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Ein Dissertationsprojekt beschäftigt sich mit der Aufklärung der protektiven Wirkung von Taurin.

ELLISON et al. (1987) fanden post mortem in Gehirnen von Huntington-Patienten in 9 kortikalen und 9 subkortikalen Hirnregionen keine Unterschiede im Tauringehalt im Vergleich zu Kontrollgehirnen, BONILLA et al. (1988) eine Erhöhung von Taurin im Brodmann-Areal 10 (lokalisiert am Frontalpol des Gehirns).

Untersuchungen bei Huntington-Patienten: keine veröffentlicht.

NYLAND et al. (1989) untersuchten 14 Patienten mit Dyskinesien. Die Patientin erhielt 3 g/d Taurin oral. 6 Patienten zeigten initial eine Verbesserung, die jedoch nicht bis zum Ende der 6-wöchigen Behandlungsperiode anhielt.

Der erwachsene menschliche Organismus kann Taurin aus der Aminosäure Cystein selbst herstellen. Eine Zufuhr durch Nahrungsmittel ist daher bei gesunden Erwachsenen nicht nötig. Ob Huntington-Kranke von einer zusätzlichen Gabe profitieren, kann beim derzeitigen Kenntnisstand wissenschaftlich nicht abschließend beurteilt werden. Ein schädlicher Einfluss ist eher unwahrscheinlich, ein Nutzen theoretisch denkbar durch die Schutzfunktion bei den Mitochondrien.

Superoxid-Dismutase (SOD)

Bezug zur HK: Radikalfänger.

SOD ist in nahezu allen Körperzellen vorhanden, es liegt einmal als zytosolisches Enzym Cu/Zn-Superoxid-Dismutase (SOD1) vor, zum anderen als mitochondriale Mn-Superoxid-Dismutase (SOD2). Beim Menschen ist auch eine extrazelluläre Form bekannt (SOD3). Etwa 2 – 5 % des vom Gehirn aufgenommenen O₂ wird in Superoxidanion-Radikale umgewandelt, welche durch die SOD in das weniger gefährliche H₂O₂ umgesetzt werden.

Während oral zugeführte SOD im Magen/Darmtrakt degradiert wird, konnten MUTH et al. (2004) zeigen, dass pflanzliche SOD, gebunden an Gliadin, bei oraler Zufuhr resorbiert wird und bei Versuchspersonen die DNA in Leukozyten vor dem oxidativen Stress einer hyperbaren Sauerstoffbehandlung schützt.

Während DEL HOYO et al. (2006) in Fibroblastenkulturen von 13 Huntington-Patienten zwar eine signifikant erniedrigte spezifische Aktivität der für den Abbau von oxidativen Stress ebenfalls wichtigen Katalase, nicht aber von Q₁₀, Gluthation-Peroxidase (GPx) oder SOD fanden, wiesen CHEN et al. (2007) eine Reduktion der Cu/Zn-SOD und der GPx in Erythrozyten nach. Die Arbeitsgruppe um F. BEAL wies 1997 post mortem im Gehirn von Huntington-Patienten eine leicht reduzierte Aktivität von SOD im parietalen Kortex und im Zerebellum nach.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten: bisher keine veröffentlicht.

Der menschliche Organismus produziert SOD im ausreichenden Maße. Eine Zufuhr durch Nahrungsmittel ist daher bei gesunden Erwachsenen weder nötig, noch möglich, da sie im Magen/Darmtrakt abgebaut wird. Durch einen Überzug mit Gliadin wird oral zugeführte SOD resorbierbar. Ob Huntington-Kranke von einer zusätzlichen Gabe profitieren, kann beim derzeitigen Kenntnisstand wissenschaftlich nicht abschließend beurteilt werden. Ein schädlicher Einfluss ist eher unwahrscheinlich, ein Nutzen theoretisch denkbar durch den Schutz bei oxidativem Stress.

Vitamin B1 (Thiamin)

Bezug zur HK: Zitratzyklus und kataboler Stoffwechsel.

Bei der HK liegen Störungen des Polynukleotid-, Fett-, Eiweiß- und Zuckerstoffwechsels vor, die einem latenten Typ1-Diabetes ähnlich sind, und Typ1-Diabetes tritt bei Huntington-Kranken häufiger auf.

Bei Diabetikern besteht ein erhöhter Bedarf an Thiamin zur Vermeidung von diabetischen Nervenschädigungen. Dabei hat sich eine Behandlung mit Benfotiamin bewährt.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten: keine veröffentlicht.

Der normale Tagesbedarf von 1 mg Thiamin ist durch ca. 100 g Schweinefleisch gedeckt. Ob Huntington-Kranke von einer Behandlung mit Benfotiamin profitieren, kann beim derzeitigen Kenntnisstand wissenschaftlich nicht abschließend beurteilt werden. Ein schädlicher Einfluss ist unwahr-

scheinlich, ein Nutzen theoretisch denkbar durch den Schutz bei einer prädiabetischen Stoffwechsellaage. Benfotiamin ist als Arzneimittel im Handel.

α -Liponsäure

Bezug zur HK: Zitratzyklus und Schutz vor oxidativem Stress.

Als Coenzym hat die α -Liponsäure enge Beziehung zum Thiamin und ist ein starkes Antioxidans, das verbrauchte Antioxidantien wie Vitamin C und E, Coenzym Q₁₀ oder Glutathion regeneriert. Sie ist fett- und wasserlöslich und dringt gut ins Gehirn. Im gesunden menschlichen Organismus wird ausreichend α -Liponsäure synthetisiert. Mangelzustände können bei Lebererkrankungen, Diabetes mellitus und peripheren Neuropathien vorliegen. Die diabetische Polyneuropathie lässt sich mit α -Liponsäure 600 – 1200 mg/d wirksam behandeln. Diabetes mellitus tritt bei Huntington-Kranken gehäuft auf, oft lässt sich eine prädiabetische Stoffwechsellaage nachweisen. ANDREASSEN et al. (2001) konnten bei der Huntington-Maus durch α -Liponsäure die Überlebenszeit verlängern. Neue Untersuchungen (HAGER et al., 2007) zeigten eine positive Wirkung von 600 mg α -Liponsäure bei Patienten mit Morbus Alzheimer, bei dem oxidativer Stress auch eine pathogenetische Rolle spielt.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten: keine veröffentlicht.

α -Liponsäure ist nur in wenigen Lebensmitteln in größerer Menge enthalten, dazu gehören Innereien wie Herz und Leber sowie Seafood. 100 g Fleisch enthalten etwa 5 mg α -Liponsäure. Bisher fehlt es an Empfehlungen für den täglichen Bedarf. Ein eindeutiger Mangel an α -Liponsäure wurde bisher nicht beobachtet. Jedoch wurden niedrige Blutspiegel bei Diabetes mellitus sowie bei einigen neurologischen Krankheiten festgestellt. Ob Huntington-Kranke von einer Behandlung mit α -Liponsäure profitieren, kann beim derzeitigen Kenntnisstand wissenschaftlich nicht abschließend beurteilt werden. Ein schädlicher Einfluss ist unwahrscheinlich, ein Nutzen denkbar durch den Schutz vor oxidativem Stress und gegen Demenz. Bei einer prädiabetischen Stoffwechsellaage sollten unbedingt 600 mg/d gegeben werden. α -Liponsäure ist als Arzneimittel im Handel.

Vitamin B2 (Riboflavin)

Bezug zur HK: Energie- und Proteinstoffwechsel.

Riboflavin ist im Energie- und Proteinstoffwechsel von entscheidender Bedeutung, Hinweise auf eine gestörte Funktion oder erhöhten Bedarf bei Huntington-Kranken sind nicht publiziert.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten: keine veröffentlicht.

Der normale Tagesbedarf von 1,2 mg ist durch ca. 40 g Schweine- oder Rinderleber bzw. 600 g Vollmilch gedeckt. Ein erhöhter Bedarf besteht bei der Langzeiteinnahme von trizyklischen Antidepressiva oder oralen Kontrazeptiva, bei Huntington-Kranken ist ein erhöhter Bedarf wissenschaftlich nicht belegt und nicht wahrscheinlich.

Vitamin B3 (Niacin) und Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid (NAD)

Niacin fasst die Vitamine Nikotinsäure, Nicotinamid und die Coenzyme Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid (NAD) und Nicotinamid-Adenin-Dinucleotidphosphat (NADP) zusammen.

Bezug zur HK: Oxidations- und Reduktionsvorgänge, Energiestoffwechsel, Glykolyse.

Die reduzierten Coenzyme NAD(P)H tragen erheblich zum antioxidativen System der Zellen bei. Ein Mangel an Niacin ist selten, da es aus der Aminosäure Tryptophan hergestellt werden kann, dabei ist Vitamin B6 notwendig. Niacinmangel führt neben Hauterkrankungen zu psychiatrischen und neurologischen Symptomen bis hin zur Niacinmangel-Enzephalopathie. Der Zusammenhang zwischen Niacinmangel und spezifischen Läsionen im Zentralnervensystem ist bisher noch kaum aufgeklärt.

In vielen Studien wurde die Wirkung von extern verabreichtem NADH sowie dessen Vorläufern NAD⁺ und Nicotinamid auf den Organismus untersucht. In den letzten Jahrzehnten entstanden mehrere Forschungsansätze, die von der zentralen Rolle des NADH ausgehend, dessen Einfluss auf pathogenetische und symptomatische Gesichtspunkte verschiedener Krankheiten (mitochondriale Erkrankungen: Morbus Parkinson, Alzheimer; etc.) untersuchten. Die Wirkung von NADH wurde unter anderem im Rahmen der Parkinsontherapie (BIRKMAYER et al., 1989, 1991 und 1993), der Therapie von Depressionen (BIRKMAYER et al., 1991; REX et al., 2004a) sowie in Bezug

auf Gedächtnisleistung und Lernfähigkeit (REX et al., 2004b, YANG et al., 2004) erforscht. Oral und parenteral verabreichtes NADH führte bei depressiven Patienten (BIRKMAYER et al., 1991) zu einer Verbesserung der Symptome um ca. 11 %.

HANKES et al. (1991) fanden beim Transport von Nikotinsäure und Nikotinamid durch die Blut/Hirn-Schranke keine signifikanten Differenzen zwischen normalen Versuchspersonen und Patienten mit Huntington- oder Alzheimer-Krankheit.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten: keine veröffentlicht.

Nikotinamid ist auch in hohen Dosen bis 1 g gut verträglich, während Nikotinsäure in Dosen über 30 mg vasodilatierend wirkt und zu einer Hautrötung führt. Tagesdosen von über 1 g beeinflussen den Lipoprotein- und den Kohlehydratstoffwechsel.

Der normale Tagesbedarf von ca. 13 mg Niacin ist durch ca. 100 g Schweine- oder Rinderleber zu decken. Ob Huntington-Kranke von einer zusätzlichen Gabe von Niacin profitieren, kann beim derzeitigen Kenntnisstand wissenschaftlich nicht abschließend beurteilt werden. Ein schädlicher Einfluss ist unwahrscheinlich, ein Nutzen denkbar bei depressiver Stimmungslage.

Vitamin B5 (Pantothensäure)

Bezug zur HK: Zitratzyklus, Auf- und Abbau von Kohlenhydraten, Fetten, Aminosäuren.

Eine Mutation der Pantothenatkinase2, die für die Synthese von Coenzym A aus der Pantothensäure notwendig ist, führt zu einer neurodegenerativen Erkrankung, der PKAN, früher bekannt unter dem Begriff Morbus Hallervorden-Spatz. Hinweise auf eine gestörte Funktion oder erhöhten Bedarf bei Huntington-Kranken sind nicht publiziert. Bei Stress wird ein höherer Bedarf vermutet. Diabetiker scheiden eine erhöhte Menge an Pantothensäure im Urin aus und haben dadurch einen erhöhten Bedarf.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten: keine veröffentlicht.

Der normale Bedarf von 6 mg Pantothensäure pro Tag ist durch ca. 100 g Schweine- oder Rinderleber oder Hering gedeckt. Ob Huntington-Kranke von einer zusätzlichen Gabe profitieren, kann beim derzeitigen Kenntnisstand wissenschaftlich nicht abschließend beurteilt werden. Ein schädlicher Einfluss ist unwahrscheinlich, ein Nutzen ist denkbar, wenn eine erhöhte Ausscheidung im Urin oder gleichzeitig ein Diabetes mellitus vorliegt.

Vitamin B6 (Pyridoxin)

Bezug zur HK: Aminosäuren-, Neurotransmitter- und Eiweißstoffwechsel.

Zahlreiche Untersuchungen belegen Störungen im Aminosäuren-, Neurotransmitter- und Eiweißstoffwechsel bei der HK (s. oben). MANYAM et al. (1987) konnten durch die kombinierte Gabe von Isoniazid und Pyridoxin die Konzentration von γ -Aminobuttersäure (GABA), Aspartat, Asparagin, Homocarnosin, Ornithin, Histidin, α -Aminobuttersäure, Isoleucin, Leucin und Alanin im Liquor von Huntington-Patienten erhöhen. Hohe Pyridoxin-Gaben können durch Steigerung der Decarboxylase-Aktivität die Umwandlung von L-DOPA in Dopamin steigern, was sich schädlich auf Nervenzellen im Striatum auswirken könnte.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten:

PAULSON (1971) behandelte eine Gruppe von Patienten mit HK bzw. Spätdyskinesien mit Pyridoxin und konnte keinen positiven Effekt auf die Motorik feststellen. MCLEOD & DE L. HORNE (1972) behandelten 4 Huntington-Patienten für 14 Tage mit 7 g L-Tryptophan und 70 mg Pyridoxin und fanden auch keine Veränderung in der Motorik. BARR et al. (1978) behandelten 5 Huntington-Kranke über 2 Jahre mit 25 g L-Glutamat und 500 mg Pyridoxin, sie sahen weder in der Motorik noch im Verhalten eine Verbesserung. STOBBER et al. (1983) behandelten 11 Huntington-Patienten für 3 - 17 Monate mit hohen Dosen von Isoniazid und 3x 40 mg Pyridoxin pro Tag. Pyridoxin wurde gegeben, um dem negativen Einfluss des Isoniazid auf den Pyridoxin-Spiegel entgegenzuwirken. 4 Patienten wiesen eine eindeutige Besserung der Symptome und eine Abnahme der Behinderung auf, 1 Patient mit der rigiden Form (Westphal-Variante) verschlechterte sich und die restlichen 6 Patienten zeigten keine Änderung des Zustandsbildes. Ob für die Wirkungen - soweit beobachtbar - das Isoniazid oder das Pyridoxin verantwortlich waren, lässt sich aus der Untersuchung nicht schlüssig herleiten.

Der für gesunde Frauen empfohlene Tagesbedarf von 1,2 mg Pyridoxin wird üblicherweise durch die Nahrung gedeckt, z. B. 120 g Lachs oder 60 g Weizenkleie. Erhöhter Bedarf besteht in der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Einnahme bestimmter Medikamente, z.B. oraler Kontrazeptiva oder L-DOPA. Kurzfristige Gabe hoher Dosen (2 bis 6 g täglich) und langfristige Gaben von mehr als 50 mg pro Tag sind neurotoxisch und führen zu einer peripheren sensorischen Neuropathie.

Ob Huntington-Kranke von einer zusätzlichen Gabe von Pyridoxin profitieren, kann beim derzeitigen Kenntnisstand wissenschaftlich nicht abschließend beurteilt werden. Bei hohen Dosen ist eine neurotoxische Wirkung zu erwarten, eine langfristige Gabe von weniger als 20 mg pro Tag ist wahrscheinlich auch langfristig unbedenklich, ein positiver Einfluss auf die HK ist aber unwahrscheinlich.

Vitamin B12 (Cobalamin)

Bezug zur HK: glutamaterge Exzitotoxizität, Mitochondrienschutz.

Cobalamin spielt eine wichtige Rolle für die Integrität der Mitochondrien. Cobalaminmangel ist mit übermäßiger Produktion exzitotoxischer Substanzen in Zusammenhang gebracht worden. Weitere Studien haben einen neuroprotektiven Effekt von Methylcobalamin gegen glutamaterge Exzitotoxizität belegt.

BONILLA et al. (1991) fanden bei der Untersuchung von 18 Huntington-Patienten im Serum keine Reduktion von Cobalamin oder Folsäure.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten: keine veröffentlicht.

Bei gesunden Frauen ist der normale tägliche Bedarf von ca. 4 µg in der Nahrung bereits durch ca. 10 g Rinderleber und 1 Hühnerei gedeckt. Die maximal aktiv resorbierbare Menge Cobalamin von 1,5 µg ist bereits bei oraler Gabe von 10 µg erreicht. Ob Huntington-Kranke von einer zusätzlichen parenteralen Gabe von Cobalamin profitieren, kann beim derzeitigen Kenntnisstand wissenschaftlich nicht abschließend beurteilt werden. Ein schädlicher Einfluss ist unwahrscheinlich, ein Nutzen ist denkbar durch Schutz vor glutamaterger Exzitotoxizität und Mitochondrien-Schutz. Ein erniedrigter Cobalamin-Spiegel im Serum muss auf jeden Fall korrigiert werden, was dann als kassenärztliche Leistung erfolgen kann.

Folsäure (Vitamin B11)

Bezug zur HK: NMDA- und Kaininsäure-Rezeptoren, DNS-Synthese.

In einem in-vitro-Modell der HK fanden WUA et al. (2006), dass Folsäure, Gabapentin und Lamotrigin Neurone nicht vor durch Glutamat verursachtem Zelltod schützten, die Neurone aber durch Memantin und Riluzol geschützt wurden. Einige Folate binden im Säugetier-Gehirn an die exzitatorischen Kaininsäure-Rezeptoren und scheinen eine agonistische Wirkung an diesen Rezeptoren zu haben. Da Kaininsäure ein starkes Neurotoxin ist, ist es möglich, dass Folate diese Giftigkeit auch besitzen und hohe Folat-Spiegel so Neurone schädigen könnten.

Eine Erhöhung von Homocystein, das als ein teilweiser Aktivator der NMDA-Rezeptoren wirkt und so Neurone zusätzlich schädigen könnte, kann durch Substitution mit Folsäure bzw. 5-Methyltetrahydrofolat (5-MTHF) – das die höchste biologische Aktivität aufweist – wirksam behandelt werden. Auch bei der positiven Wirkung einer Folsäure-Substitution auf das Auftreten von Schlaganfällen und Demenz ist wahrscheinlich die Absenkung des Homocystein-Spiegels von Bedeutung.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten:

VON ALBERT (1976) berichtete über eine vergebliche Behandlung der Chorea bei Huntington-Patienten mit Folsäure.

Die empfohlene tägliche Zufuhr von ca. 400 µg Folsäure ist mit der Nahrung schwer zu erreichen, daher macht die Folsäure-Substitution schon für die Allgemeinbevölkerung Sinn, zumal da zusätzliche Folsäuregaben sowie hohe Folatspiegel im Serum mit einer besseren geistigen Leistungsfähigkeit assoziiert sind und sich das Risiko für Schlaganfälle sowie Demenz dadurch senken lässt. Ein besonderer Bedarf bei Huntington-Kranken ist wissenschaftlich nicht belegt. Sollte bei der Klägerin die Folatkonzentration im Serum unter 3,5 ng/ml bzw. 250 ng/ml in Erythrozyten liegen oder

eine genetische Mutation bei Enzymen des Folatstoffwechsels oder eine Erhöhung des Homocystein vorliegen, wäre eine Substitution mit 5-MTHF indiziert, wobei Dosen unter 1 mg pro Tag als sicher gelten.

Vitamin B15 (Pangamsäure = Dimethylglycin)

Bezug zur HK: Atmungskette und Antioxidans.

Natriumpanganat wird in der Art eines Coenzym an die Cytochromoxidase gebunden und aktiviert so den letzten Schritt in der mitochondrialen Atmungskette. Mangelzustände und -folgen sind beim Menschen dank ausreichender Synthese nicht bekannt, daher auch keine medizinische Indikation.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten: keine veröffentlicht.

Eine zusätzliche Gabe bei HK lässt sich wissenschaftlich nicht begründen, ist aber vermutlich unschädlich, wie aus dem Gebrauch bei Sportlern oder als Anti-Aging-Präparat abzuleiten ist.

Selen

Bezug zur HK: Antiapoptotisch, Schutz vor oxidativen Schäden an der DNS u. Lipiden.

Als Bestandteil der Glutathionperoxidase ist Selen ein wichtiges Antioxidans.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten: keine veröffentlicht.

Als essentielles Spurenelement muss Selen zugeführt werden. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung geht von einem täglichen Bedarf von 30 - 70 µg für Menschen ab dem 16. Lebensjahr aus, neueste Untersuchungen errechneten einen Bedarf an 90 µg, der sich durch ca. 100 g Paranüsse decken lässt. Bei älteren Menschen, Rauchern, Krebskranken und Menschen mit geschwächtem Immunsystem besteht möglicherweise ein erhöhter Selenbedarf. Eine zusätzliche Gabe bei HK lässt sich wissenschaftlich nicht begründen, ist bei ausreichendem Serumspiegel um 100 µg/ml nicht erforderlich. Die Menge von bis zu 500 µg Selen pro Tag gilt bei regelmäßiger Zufuhr als ungiftig. Durch einen Überschuss an Selen können u.a. periphere Neuropathien entstehen.

Kupfer

Bezug zur HK: Atmungskette, oxidativer Stress, DNS-Oxidation.

Kupfer ist Bestandteil zahlreicher Enzyme, von denen bisher 16 bekannt sind. Ein Beispiel ist die SOD, die u.a. die Zellmembranen vor Schäden durch freie Radikale schützt und so ein wichtiges Antioxidans ist. Kupfer trägt weiter zum Elektronentransport und damit zur Gewinnung von Energie bei. Es ist an der Synthese von Adrenalin und Noradrenalin im Nervensystem beteiligt. Im Striatum von Huntington-Kranken findet man post mortem eine Erhöhung von Kupfer und Eisen. Wie es dazu kommt und welche pathogenetische Bedeutung dieser Befund hat, ist noch unklar. Fox et al. (2007) fanden im Gehirn von Huntington-Patienten und -Mäusen Veränderungen, die dafür sprechen, das überschüssige Kupfer im Gehirn das Fortschreiten der HK beschleunigt. Der Befund wird gestützt durch die Beobachtung von NGUYEN et al. (2005), dass Clioquinol, das Kupfer- und andere Metalle im Gewebe binden kann und gegenwärtig als Mittel gegen Morbus Alzheimer erprobt wird, bei Huntington-Mäusen die pathologischen Veränderungen reduzierte und das Verhalten verbesserte: sie fanden eine verminderte Huntingtin-Anhäufung, verminderte Striatum-Atrophie, verbesserte Rotarod-Leistung (testet die Geschicklichkeit der Mäuse auf einem Drehrad), Verminderung der Gewichtsabnahme, Normalisierung von Blutzucker und Insulin-Niveau, und Verlängerung der Lebensspanne.

Untersuchungen bei Huntington-Patienten: keine veröffentlicht.

Der durchschnittliche Tagesbedarf von 2 mg Kupfer ist enthalten in 50 g Nüssen oder 250 g Roggenvollkornbrot. Die Einnahme von bis zu 5 Milligramm Kupfer täglich gilt als sicher. Eine zusätzliche Gabe bei der HK lässt sich wissenschaftlich nicht begründen, ein zu hoher Kupferspiegel ist zu vermeiden, da er per se das Gehirn – insbes. die Basalganglien – schädigen und das Fortschreiten der HK beschleunigen kann. Allerdings muss auch ein Mangel an Kupfer vermieden werden, da dieser zu einer Schwächung der antioxidativen Abwehr und neurologischen Störungen führt.

Als Fazit der bisherigen Untersuchungsergebnisse ist bei Huntington-Patienten und –Risikopersonen eine neuroprotektive Behandlung mit Vitamin E 200 I.E. / Tag, Vitamin C in Retard-Form 1 g / Tag, β -Carotin 6 mg / Tag, Coenzym Q₁₀ in Nano-Präparation 3x 100 mg / Tag, Kreatin 4x 5 g / Tag an 6 Tagen pro Woche und 3x 2 g Lachsöl-Kapseln mit 18 % Eicosapentaensäure (EPA) und 12 % Docosahexaensäure (DHA) sinnvoll. Die langfristige Einnahme dieser Substanzen ist in dieser Dosierung gesundheitlich unbedenklich.

Sollte bei Patienten die Folatkonzentration im Serum unter 3,5 ng/ml bzw. 250 ng/ml in Erythrozyten liegen oder eine Erhöhung des Homocystein vorliegen, wäre eine Substitution mit 800 μ g 5-MTHF indiziert. Dabei ist eine Überdosierung unwahrscheinlich.

Sollte bei bei Patienten eine prädiabetische Stoffwechsellage vorliegen, sollten unbedingt 600 mg α -Liponsäure pro Tag gegeben werden.

Mängel an den Vitaminen Vitamin B1, Vitamin B2, Vitamin B3, Vitamin B5, Vitamin B6, Vitamin B12 gilt es zu vermeiden. Falls dies bei bei Patienten durch adäquate Ernährung nicht erreicht werden kann (ggf. ist hier eine Ernährungsberatung der Familie sinnvoll), ist eine Substitution angezeigt und kann vom Hausarzt verordnet werden.

Mängel an Kupfer, Eisen und Selen, Magnesium im Serum müssen vermieden werden, falls dies bei bei Patienten diätetisch nicht erreicht werden kann, ist eine Substitution angezeigt, wobei Überdosierungen unbedingt vermieden werden müssen.

Zusammenfassend ist also festzustellen:

Therapie mit Coenzym Q₁₀, Vitamin E und Vitamin C in Kombination, β -Carotin, Kreatin, Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure aussichtsreich.

Eine Folsäure-Substitution ist unabhängig von bestehenden Erkrankungen aus prophylaktischen Gründen schon für die Allgemeinbevölkerung sinnvoll, bei nachgewiesenem Mangel muss substituiert werden.

Eine Substitution von Vitamin B1, Vitamin B2, Vitamin B3, Vitamin B5, Vitamin B6, Vitamin B12, Selen und Kupfer ist nur bei nachgewiesenem Mangel angezeigt.

SOD (Superoxid-Dismutase): oral zugeführt nur wirksam, wenn mit Gliadin-Überzug (Gli-SODin®) eingenommen. Ein Nutzen ist theoretisch denkbar durch den Schutz bei oxidativem Stress. Positive Wirkungen sind bei Patienten mit kardio-vaskulären Erkrankungen beschrieben.

Vita Lecithin, Vit-Amino und Taurin: Substitution wissenschaftlich nicht zu begründen, auf ausreichende Zufuhr ist zu achten und mit der Nahrung zu erreichen.

Welche konkreten Nahrungsergänzungsmittel / Vitaminpräparate kann man Huntington-Kranken empfehlen?

Vitamin E 200 I.E. / Tag, Vitamin C in Retard-Form 1 g / Tag, β -Carotin 6 mg / Tag, Coenzym Q10 in Nano-Präparation (Sanomit®) 3x 100 mg / Tag, Kreatin 4x 5 g / Tag - 6x pro Woche und 3x 2 g Lachsöl-Kapseln mit 18 % Eicosapentaensäure (EPA) und 12 % Docosahexaensäure (DHA).

Zur Folsäure-Substitution 400 μ g 5-MTHF, dabei ist eine Überdosis unwahrscheinlich.

Sollte bei Huntington-Kranken eine prädiabetische Stoffwechsellage vorliegen, sollte unbedingt α -Liponsäure 600 mg/d gegeben werden.

Mängel an den Vitaminen B1, B2, B3, B5, B6 und B12 gilt es zu vermeiden; falls dies bei Patienten durch adäquate Ernährung nicht erreicht werden kann (ggf. ist hier eine Ernährungsberatung sinnvoll), ist eine Substitution angezeigt und kann vom Hausarzt verordnet werden.

Mängel an Kupfer, Eisen und Selen, Magnesium im Serum sind zu vermeiden, falls dies bei Patienten diätetisch nicht erreicht werden kann, ist eine Substitution angezeigt, wobei eine Überdosierung unbedingt vermieden werden muss.