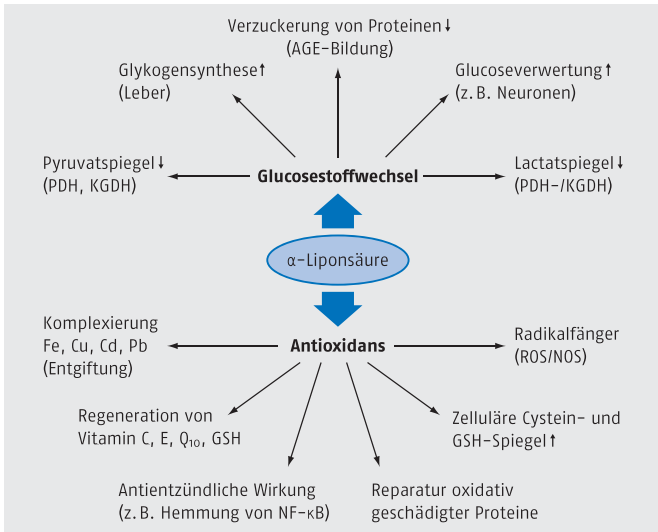


## $\alpha$ -Liponsäure

$\alpha$ -Liponsäure, (Thioctsäure), ist eine schwefelhaltige Fettsäure (6,8-Dithiooctansäure), die in zwei Formen vorliegen kann: als Liponsäure, einem cyclischen Disulfid oder als Dihydroliponsäure ( $\rightarrow$  mitochondriale Liponamid-Dehydrogenase), in einer reduzierten offenkettigen Form. Gewebe mit hoher Mitochondriendichte und intensivem Energiestoffwechsel wie



### Funktionen der $\alpha$ -Liponsäure

das Herz oder die Leber weisen besonders hohe Konzentrationen an  $\alpha$ -Liponsäure auf. Als Coenzym mitochondrialer Multienzymkomplexe ist  $\alpha$ -Liponsäure an der oxidativen Decarboxylierung von  $\alpha$ -Ketosäuren ( $\rightarrow$  Pyruvat-Dehydrogenase/PDH,  $\alpha$ -Keto-glutarat-Dehydrogenase/KGDH) beteiligt. Neben Vitamin B<sub>1</sub> (TPP), Riboflavin (FAD), Niacin (NAD) und Pantothenensäure (Coenzym A) ist das Vitaminoid damit für den Fett-, Kohlenhydrat- und Energiestoffwechsel (ATP-Produktion) von elementarer Bedeutung ( $>$ Abb. 2.6).

### Funktionen

- Schrittmacherfunktion im mitochondrialen Energiestoffwechsel (Aktivität der PDH und KGDH  $\rightarrow$  ATP-Produktion aus Kohlenhydraten).
- Einschleusung von Kohlenhydraten in den Citratzyklus durch oxidative Decarboxylierung von Pyruvat (= Endprodukt der Glykolyse) zu

Acetyl-Coenzym A mittels der alpha-Liponsäure-/Thiamin-abhängigen Pyruvat-Dehydrogenase (PDH).

- Umwandlung von alpha-Ketoglutarat in Succinyl-Coenzym A mittels der alpha-Liponsäure-/Thiamin-abhängigen alpha-Ketoglutarat-Dehydrogenase (KGDH) (→ Citratzyklus).
- Glucosestoffwechsel (Insulinomimetikum): Steigerung der Glucoseutilisation und Glykogensynthese, Reduktion der Pyruvat Spiegel, der Proteinglykosylierung (→ AGE-Bildung) und der Aldose-Reduktase-Aktivität.
- Lipophiles/hydrophiles Antioxidans: Entgiftung von reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffspezies, Reduktion der Lipidperoxidation, Komplexierung prooxidativer Metall-Ionen, Regeneration von Vitamin C, Tocopherolen, Coenzym Q<sub>10</sub> und L-Glutathion, Reparatur oxidativ geschädigter Proteine.
- Nerven (Neuroprotektion): Analgetische, antineuropathische, neurotrophische Wirkung, Verbesserung der neuronalen Glucoseverwertung, Erhöhung der neuronalen Glutathion Spiegel, Steigerung des endoneuronalen Blutflusses, Integrität der Blut-Hirn-Schranke.
- Neurotransmitterstoffwechsel (→ Acetylcholin): Steigerung der Acetyl-Coenzym A-Synthese, Aktivierung der Cholin-Acetyl-Transferase.
- Endothel (Endothelprotektion): Verbesserung der NO-vermittelten Vasodilatation.
- Zytokin-Metabolismus: Inhibierung der redox-regulierten Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF-κB durch pro-oxidative Reize und Bildung pro-inflammatorischer Zytokine (z. B. TNF-α).
- Leberzellschutz, Detoxifikation (z. B. Komplexierung und Ausleitung von Schwermetalle).
- Abbau von Valin, Leucin, Isoleucin und Glycin.

**Interaktionen mit Arzneimitteln/Nährstoffen: Verringerung der oralen Bioverfügbarkeit/Wirkung** bei gleichzeitiger Einnahme: Calcium, Eisen, Magnesium, Mangan, Zink, Alkohol, Milchprodukte.

**Möglicher Mangel/erhöhter Bedarf: Oxidative Belastung:** Raucher, Sportler. **Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels:** Diabetes mellitus. **Radikalassozierte Erkrankungen:** AIDS/HIV, Arteriosklerose, Morbus

Alzheimer, Diabetes mellitus, Krebs, Lebererkrankungen, Mitochondriopathien, Multiple Sklerose, Neuropathien.

**Mögliche Folgen: Bei diabetischer Stoffwechsellage:** Hyperglykämie-bedingte Folgeschäden (z. B. autonome, periphere Polyneuropathien, Angio-, Retino-, Nephropathien). **Mitochondriale Dysfunktion:** Störungen der mitochondrialen Atmungskette, Anstieg von Lactat und Pyruvat (Blut:  $\geq 10:1$ ) (→ Hinweis auf Citrataufstau), weitere Parameter: Methylmalonsäure, 3-Nitrotyrosin, Citrullin). **Oxidativer Stress:** Erhöhte Spiegel an Malondialdehyd (MDA), 4-Hydroxynonenal (4-HNE), 8-iso-PGF<sub>2α</sub>.

**Applikation: Oral:** 30–45 Minuten vor den Mahlzeiten. Wichtig: Die Einnahme zu den Mahlzeiten beeinträchtigt in hohem Maße die Bioverfügbarkeit! Bei langfristiger Einnahme ist eine begleitende Einnahme von Biotin (z. B. 0,1–0,5 mg/d) sinnvoll. **Parenteral:** Die intravenöse Applikation sollte langsam erfolgen, d. h. nicht schneller als 50 mg alpha-Liponsäure pro Minute.

**Kontraindikationen:** Relative: Schwangere und Stillende sollten eine Therapie  $\alpha$ -Liponsäure nur unter ärztlicher Kontrolle durchführen. Reproduktionstoxikologischen Untersuchungen gaben bisher keinerlei Hinweise darauf, dass  $\alpha$ -Liponsäure die Fertilität und die frühe Embryonalentwicklung beeinflusst. Auch fruchtschädigende Eigenschaften konnten nicht nachgewiesen werden.

**Nebenwirkungen und Toxizität:** In seltenen Fällen wird über gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Magen-, Darmschmerzen und Diarrhö berichtet. Vereinzelt können auch allergische Reaktionen wie Hautausschlag, Urtikaria und Juckreiz auftreten. Aufgrund der verbesserten Glucoseutilisation kann es zum Teil zu einem Abfall der Blutzuckerspiegel kommen. Dabei können hypoglykämieartige Beschwerden mit Schwindel, Schwitzen, Kopfschmerzen und Sehstörungen auftreten. Untersuchungen zum mutagenen Potenzial ergaben keine Anhaltspunkte für Gen- oder Chromosomenmutationen durch  $\alpha$ -Liponsäure. Auch Hinweise auf ein tumorogenes Potenzial ließen sich bisher nicht ableiten. Eine Studie über einen Tumorpromovierenden Effekt von  $\alpha$ -Liponsäure im

## Indikationen und Dosierungsempfehlungen für $\alpha$ -Liponsäure

Indikation	Empfohlene Dosierung	Applikation
Allgemeine Prävention, MT	60–200 mg/d	p. o.
AIDS, HIV-Infektion	300–600 mg/d	p. o.
Alzheimer, Morbus	600 mg AL in 100 ml 0,9% NaCl (z. B. 2–3 x/Woche)	i. v.
	600–1200 mg (z. B. 2 x 600 mg/d) zusätzlich Acetyl-L-Carnitin und Benfotiamin	p. o.
Bandscheibenvorfall	600 mg (2 Kurzinfusionen pro Woche über mind. 4–6 Wochen) begleitend 300–600 mg Ben- fotiamin/d und 1000 $\mu$ g Vitamin B <sub>12</sub> /d, p. o.	i. v.
Burning-Mouth-Syndrom	600–1200 mg/d	p. o.
Hepatitis C, chronische	300–600 mg/d (+ Selen und Sily- marin)	p. o.
Leberentgiftung	Initial: 600 mg (2–3x wöchentlich Kurzinfusionen über 14 Tage und begleitend p. o.)	i. v.
	Dann: 600–1200 mg (4 Wochen)	p. o.
Mitochondriale Dysfunktion	300–1200 mg/d (+ Benfotiamin, Riboflavin, Vitamin B <sub>12</sub> , Magnesi- um, L-Carnitin und Coenzym Q <sub>10</sub> )	p. o.
Multiple Sklerose	600 mg AL in 100 ml 0,9% NaCl (z. B. 2–3 x/Woche)	i. v.
	600–1200 mg (z. B. 2 x 600 mg/d) zusätzlich Acetyl-L-Carnitin und Benfotiamin	p. o.
Polyneuropathien, Cispla- tin-, Docetaxel-, NRTI-in- duzierte	600–1200 mg/d (+ Acetyl-L-Carni- tin)	i. v., p. o.

## Indikationen und Dosierungsempfehlungen für $\alpha$ -Liponsäure (Fortsetzung)

Indikation	Empfohlene Dosierung	Applikation
Schwermetallvergiftung (z. B. Hg, Cd, Fe, Pb,) Amalgamsanierung	Initial: 600 (2 Kurzinfusionen/ Woche über 2 Wochen)  Dann 600–1200 mg/d (4 Wochen); langfristig: 600 mg/d	i. v.
Strahlenschäden	600–1200 mg/d	p. o.
Weitwinkelglaukom	300–600 mg/d (+ Vitamin C)	p. o.
<b>Diabetes mellitus (auch Kombination mit Benfotiamin)</b>		
Neuro-, Polyneuropathien: Prophylaxe:	200–600 mg	p. o.
Neuro-, Polyneuropathien: Frühe Therapie:	600 mg/d (Kurzinfusion über 7–14 Tage)	i. v.
	Dann: 600–1200 mg/d	p. o.
Nephropathie, beginnende	600–1200 mg/d	p. o.
Katarakt, diabetischer	300–600 mg/d + 100–300 mg Pyc- nogenol	p. o.

Weitere Anwendungsgebiete: Krebs (z. B. Fatigue-Syndrom), Leistungssport, Migräne

Zusammenhang mit dem Kanzerogen N-Nitroso-Dimethylamin (NDEA) verlief negativ.

### Spezielle Interaktionen

**Alkohol:** Alkohol schwächt die  $\alpha$ -Liponsäure-Wirkung. **Antibiotika:** Im Tierversuch reduziert  $\alpha$ -Liponsäure die Ototoxizität von Aminoglycosiden (z. B. Amikacin) und die Nephrotoxizität von Gentamicin. **Antidiabetika:** Die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin u./o. oralen Antidiabetika kann durch  $\alpha$ -Liponsäure verstärkt werden ( $\rightarrow$  Risiko für hypoglykämische Störungen). In Einzelfällen kann es zur Vermeidung von Unterzuckerungserscheinungen erforderlich sein, die Insulindosis bzw.

die Dosis der oralen Antidiabetika zu reduzieren. **Biotin:** Chronische Liponsäure-Einnahme kann die Aktivität biotinabhängiger Enzyme (z. B. Pyruvat-Carboxylase) verringern. **Haloperidol:** Untersuchungen geben erste Hinweise darauf, dass  $\alpha$ -Liponsäure die neuronale Glutathion-Depletion und andere Nebenwirkungen (z. B. tardive Dyskinesien) des Neuroleptikums Haloperidol verringert. **Mineralstoffe:**  $\alpha$ -Liponsäure ist ein Metallchelator. Mineralstoffpräparate, die Zink, Kupfer, Mangan, Magnesium, Calcium oder Eisen enthalten sollten zeitlich getrennt eingenommen werden ( $\rightarrow$  Komplexierung). **Schilddrüsenhormontherapie:**  $\alpha$ -Liponsäure kann mit Schilddrüsenhormontherapie interferieren ( $T_4 \rightarrow T_3$ ). **Vitamin B<sub>1</sub>:**  $\alpha$ -Liponsäure sollte bei Alkoholikern immer zusammen mit Vitamin B<sub>1</sub> substituiert werden. **Zytostatika (Cisplatin, Cyclophosphamid):** Infolge Komplexierung kann ein Wirkungsverlust von Cisplatin bei gleichzeitiger Einnahme nicht ausgeschlossen werden. Im Tierversuch reduziert  $\alpha$ -Liponsäure die Cisplatin- und Cyclophosphamid-assoziierte Nephro- bzw. Ototoxizität. **Präparateauswahl:** Thiogamma<sup>®</sup> 200/300, 600; 300/600 Injekt/Turbo-Set (200/300, 600 mg  $\alpha$ -Liponsäure/Kps., Filmtbl.; 300/600/600 mg  $\alpha$ -Liponsäure 10/20/50 ml), Hypo-A Liponplus (100 mg  $\alpha$ -Liponsäure/Kps. mit Vitamin B<sub>1</sub>, B<sub>3</sub>, Biotin, Vitamin K<sub>1</sub> und Chrom), Verla-Lipon<sup>®</sup> 600 (600 mg  $\alpha$ -Liponsäure/Filmtbl.), Thiocacid<sup>®</sup> 200HR/600HR (200/600 mg  $\alpha$ -Liponsäure/Filmtbl.).