

Steckbrief

Niacin – ein vergessenes Vitamin

Wolfgang Bayer

Während antioxidativ wirksame Vitamine, B-Vitamine und nicht zuletzt das Vitamin D gerade im naturheilkundlichen Bereich im Blickpunkt des Interesses stehen, führt das Niacin ein Schattendasein – zu Unrecht!

Die niacinhaltigen Nucleotide NAD und NADP sind an zahlreichen Oxidations- und Reduktionsreaktionen beteiligt und spielen eine wesentliche Rolle bei der Lipidsynthese, im Kohlenhydratstoffwechsel und bei der Energiegewinnung.

Niacin greift daher in vielfältigste Stoffwechselprozesse und biochemische Funktionsleistungen ein. Es hat synergistische Wirkungen mit den Vitaminen B₁, B₂, B₆, B₁₂ und Folsäure. Es reguliert mit diesen den Intermediärstoffwechsel oder auch die Synthese des Hormons Serotonin aus der Aminosäure Tryptophan, um nur zwei Beispiele zu nennen.

Unter dem Oberbegriff Niacin fasst man die Nikotinsäure und ihr Amid, das Nikotinsäureamid oder Nikotinamid zusammen. Beide Vitaminformen haben sehr ähnliche biologische, jedoch sehr unterschiedliche pharmakologische Wirkungen, wie im Folgenden noch ausgeführt wird.

Aufnahme in sämtliche Gewebe

Nicotinsäure und Nikotinamid werden im Dünndarm rasch und weitgehend vollständig resorbiert. Darmbakterien können Nikotinamid zu Nikotinsäure spalten, die dann resorbiert wird. Bereits eine Stunde nach oraler Einnahme von Nikotinamid werden die höchsten Serumkonzentrationen erreicht. Danach kommt es zu einem raschen Abfall der Blutkonzentrationen und zu einer Vertei-



► **Abb. 1** Pellagra in extremer Ausprägung. In Westeuropa ist das Vollbild eines Niacinmangels selten, am ehesten tritt es hierzulande bei Menschen mit chronischem Alkoholmissbrauch auf, manchmal auch bei Anorexie und AIDS-Patienten. © The Regents of the University of California, Davis campus. Aus: Nogueira A et al., Dermatology Online Journal 2009; 15 (5): 8. All rights reserved. Used with permission.

lung auf praktisch sämtliche Gewebe. Auch für Nikotinsäure werden nach oraler Gabe die höchsten Serumkonzentrationen bereits nach 30–60 Minuten gefunden und die Plasma-Halbwertszeit beträgt bei Gabe von 1 g Nikotinsäure ca. eine Stunde. Hohe Dosierungen von Nikotinsäure führen zu einer erheblich gesteigerten renalen Ausscheidung unveränderter Nikotinsäure. Ein Teil der Nikotinsäure wird mit Glycin konjugiert und als Nikotinharnsäure renal eliminiert.

Die Leber ist das zentrale Organ im Niacinstoffwechsel. Die Synthese der Nikotinamidnucleotide findet in der Leber statt und dieses Organ ist auch in der Lage, Niacin aus der Aminosäure

Tryptophan zu synthetisieren und in das Blut abzugeben.

Vorkommen und Bedarf

Da die Aminosäure Tryptophan eine Vorstufe von Niacin darstellt, hängt der Niacinbedarf auch von der Tryptophanzufuhr ab. Für die Synthese von 1 mg Niacin sind ca. 60 mg Tryptophan erforderlich. Man gibt daher den Niacinbedarf in Niacinäquivalenten an. Die aktuellen **Empfehlungen für die Zufuhr** geben für den erwachsenen Menschen ca. 15 mg Niacinäquivalente pro Tag an. Fleisch und vor allem Innereien (ca. 15 mg Niacin/100 g) sind reich an diesem Vitamin, während Gemüse und Obst nur geringe

Niacingehalte (0,4–1,5 mg/100 g) aufweisen.

Diagnostik

Bei der Bestimmung von Niacin im Serum ist es möglich, alle Substanzen mit biologischer Aktivität von Niacin zu erfassen und dadurch Konzentrationen in Niacin-äquivalenten anzugeben.

Niacinmangel

Die klassischen Symptome eines ausgeprägten Niacinmangels – als Pellagra bezeichnet – betreffen **Haut, Verdauungstrakt und Nervensystem**. An der Haut finden sich an Stellen, die dem Licht ausgesetzt sind, pigmentierte brennende und juckende Areale, die sich im Verlauf der Erkrankung erhärten und stärker röten (Pellagra = raue Haut) (► Abb. 1). Am Verdauungstrakt manifestiert sich Niacinmangel mit Durchfällen und Erbrechen. Am Nervensystem kommt es zu Tremor, Gangstörungen mit peripherer Neuritis und psychischen Veränderungen mit Depressionen, Halluzinationen etc.

Eine seltene, genetisch bedingte Erkrankung ist das **Hartnup-Syndrom**. Dabei kommt es zu Störungen im Tryptophanstoffwechsel mit nachfolgenden pellagraähnlichen Syndromen. Auch **Malabsorption** bei chronischen Durchfällen, chronischem Alkoholabusus oder Leberschäden kann in einen Niacinmangel münden.

Aufgrund der synergistischen Wirkungen mit den B-Vitaminen kann auch ein Vitamin-B₆- oder Folsäuremangel in der weiteren Folge einen Niacinmangel induzieren. Zahlreiche Arzneimittel führen zu **Interaktionen** mit dem Niacin, wie Zytostatika, Psychopharmaka, Tuberkulostatika, Antiepileptika, Analgetika und Antirheumatika.

Biochemische Funktionen

Die biochemischen Funktionen von Niacin lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- NAD- und damit Niacin-abhängige Dehydrogenasen findet man vorwiegend in den Mitochondrien, wo sie für die energieliefernde Oxidation unerlässlich sind.
- NADP-abhängige Dehydrogenasen sind hingegen überwiegend im Zytosol lokalisiert und für reduktive Biosyntheseprozesse wie Fettsäuresynthese, Hydroxylierungsreaktionen etc. unerlässlich.
- Niacin in Form von Nikotinsäure hat einen ausgeprägten Einfluss auf den **Fettstoffwechsel**. Bereits wenige Stunden nach Gabe kommt es zu einer signifikanten Reduktion der very low density Lipoproteine und der Triglyzeride, wohingegen eine LDL-senkende und HDL-erhöhende Wirkung erst nach einigen Tagen eintritt. Ursächlich dürfte dies auf einen direkten Einfluss von Nikotinsäure auf einen G-Protein-gekoppelten Rezeptor an Adipozyten zu erklären sein.
- **Mitochondriale Dysfunktionen** sind assoziiert mit metabolischem Syndrom und Typ-2-Diabetes, neurodegenerativen Erkrankungen einschließlich Morbus Alzheimer und weiteren altersabhängigen Erkrankungen. Oxidativer Stress ist eine wesentliche Ursache für einen vermehrten Zelluntergang im Zusammenhang mit solchen Erkrankungen. Mutationen der mitochondrialen DNA und ein vermehrtes Entstehen reaktiver Sauerstoffsubstanzen (ROS) sind in die Entwicklung dieser Erkrankungen einbezogen. Nikotinamid hat ausgeprägte antioxidative Funktionen, inhibiert freie Radikale und kann proinflammatorische Zellaktivierungen sowie eine daraus folgende DNA-Destruktion verhindern. Insbesondere konnte für Nikotinamid eine ausgeprägte neuroprotektive Wirkung gezeigt werden.
- **Antiinflammatorische Wirkung:** Nikotinamid reguliert Entzündungsprozesse auf zellulärer Ebene. Es kann proinflammatorische Zytokine wie Interleukin 1-beta, Interleukin 6 oder TNF-alpha sowie TGF-beta 2 inhibieren, beeinflusst die Expression intrazellulärer Adhäsionsmoleküle und kann sogar die Demyelinisierungsprozesse in tierexperimentellen Modellen der Multiplen Sklerose reduzieren.
- **Energiestoffwechsel:** Niacin spielt eine zentrale Rolle im Energiestoff-

wechsel und der oxidativen Phosphorylierung. Es ist eng involviert in den mitochondrialen Elektronentransport und die Atmungskette. In den Mitochondrien kann ein Molekül NADH zu drei Molekülen ATP verstoffwechselt werden, sodass Niacin-abhängige Stoffwechselwege für die Energiegewinnung und alle oxidativen Prozesse unerlässlich sind.

Anwendungsgebiete

Aufgrund der unterschiedlichen pharmakologischen Wirkungen von Nikotinsäure und Nikotinamid werden die Anwendungsgebiete getrennt besprochen.

Nicotinsäure

Fettstoffwechsel: Nikotinsäure hat ausgeprägte Wirkungen auf den Fettstoffwechsel, wobei meist Dosierungen von 1–3 g/Tag zur Anwendung kommen. Unter diesen Bedingungen kommt es zu einer signifikanten Absenkung von LDL-Cholesterin und Triglyzeriden, wobei die senkende Wirkung auf LDL-Cholesterin schwächer ausgeprägt ist als bei Statinen, die Triglyzerid-senkende Wirkung jedoch vergleichbar ist. Gleichzeitig führt Nikotinsäure zu einem Anstieg von HDL-Cholesterin, der die Wirkung der Statine



► **Abb. 2** Nikotinsäure kann LDL und Triglyzeride senken, HDL erhöhen. © Fotolia/Zarathustra

übertrifft. Hauptsächliche Nebenwirkung ist das dosisabhängige Auftreten eines Flush-Syndroms (s. Nebenwirkungen). Um dieses Flush-Syndrom zu vermeiden, wird Niacin häufig in retardierter Form gegeben. Zahlreiche Studien beschreiben auch eine kombinierte Gabe von Nikotinsäure und Statinen.

Metabolisches Syndrom/Diabetes:

Die Gabe von retardierter Nikotinsäure (1 g/Tag) zeigt bei Patienten mit metabolischem Syndrom antiatherogene Wirkungen mit einer Verminderung der Intimamedia-Dicke, einer Verbesserung der endothelialen Funktion und einer rückläufigen Entwicklung für das CRP.

Migräne: Einzelne Fallberichte beschreiben einen günstigen Einfluss retardierter Nikotinsäure auf die Migräne.

Nikotinamid

Antioxidative Wirkung: Nikotinamid vermindert die Bildung freier Radikale und fördert so z. B. die beta-Zellregeneration in vivo und in vitro. Eine antiinflammatorische Wirkung ist auf eine Modulation der Zytokinexpression zurückzuführen.

Diabetes: Bei Kindern mit nachgewiesenen Inselzell-Antikörpern konnte eine deutliche Senkung der Inzidenz eines Typ-1-Diabetes nachgewiesen werden. Bei bestehendem Typ-1-Diabetes scheint Nikotinamid den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen.

Schizophrenie: Bei frühen Stadien der Schizophrenie konnte eine günstige Beeinflussung durch Niacin gezeigt werden. Ähnlich wie Benzodiazepine dürfte Nikotinamid GABA-Rezeptoren stimulieren.

Arthritis: Unter hoch dosierter Gabe von Nikotinamid (bis zu 3 g/Tag) konnte

bei Arthritis-Patienten eine verbesserte Gelenkbeweglichkeit sowie eine Absenkung der Blutsenkung beobachtet werden.

Topische Anwendung: Die topische Anwendung von Nikotinamid kann eine durch UV-Strahlen induzierte Immunsuppression verhindern.

Polymorphe Lichtdermatose: Eine hoch dosierte orale Nikotinamidtherapie vermag bei Patienten mit polymorpher Lichtdermatose die Symptomatik abzuschwächen bzw. ein Neuaufreten zu verhindern.

Nebenwirkungen

Die bekannteste Nebenwirkung von Nikotinsäure (nicht Nikotinamid) ist ein **Flush-Syndrom** durch eine Prostaglandin-vermittelte Vasodilatation mit einem Hitzegefühl vor allem des Oberkörpers. Um dies zu umgehen, werden retardierte Nikotinsäurepräparate empfohlen bzw. eine Kombination von Nikotinsäure mit Substanzen, die zu einer selektiven Hemmung der für das Flush-Syndrom verantwortlichen Prostaglandine führen (s. Präparate).

Sowohl für nichtretardierte als auch für retardierte Nikotinsäurepräparate wurden verschiedentlich Erhöhungen der Leberenzyme nachgewiesen, sodass eine entsprechende laborchemische Überwachung unter Nikotinsäuretherapie, insbesondere bei hohen Dosierungen, zu empfehlen ist.

In früheren Studien wurde auch für Nikotinamid eine Erhöhung der Leberenzyme nachgewiesen, was in neueren Arbeiten jedoch nicht bestätigt werden konnte. Auch Störungen im gastrointesti-

nal Bereich mit Übelkeit und Erbrechen wurden in einzelnen Fällen sowohl für Nikotinsäure als auch für Nikotinamid beschrieben.

Präparate

Nikotinsäure

- Nichtretardierte Nikotinsäure steht in Form verschiedener Nahrungsergänzungen zur Verfügung.
- Nikotinsäure in retardierter Form ist arzneimittelrechtlich zugelassen (z. B. Niaspan®). Durch die retardierte Form soll das Flush-Syndrom verhindert bzw. vermindert werden.
- Die Kombination von Nikotinsäure mit dem Prostaglandinrezeptor-Antagonisten Laropiprant ist ebenfalls arzneimittelrechtlich zugelassen (z. B. Tredaptive®). Dies ist ein weiterer Ansatz zur Verhinderung des Flush-Syndroms.
- Inositol-Hexanikotinat (No-Flush-Niacin) steht als Nahrungsergänzung zur Verfügung (z. B. PURE-MED). Auch hier tritt ein Flush-Syndrom nur in seltenen Einzelfällen auf.

Nikotinamid

Nikotinamid steht sowohl in Form arzneimittelrechtlich zugelassener Präparate als auch in einer Vielzahl von Nahrungsergänzungen zur Verfügung.

Dr. Wolfgang Bayer, Stuttgart

Online

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1275566>