

Hintergrund

- Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) sind eine kardiovaskuläre Hochrisikogruppe
- Störungen im C1-Metabolismus, der Homocystein, S-Adenosylhomocystein (SAH) und S-Adenosylmethionin (SAM) umfasst, können zum kardiovaskulären Risiko von CKD Patienten beitragen
- Eine Senkung von Homocystein mittels Vitamin B12 und Folsäure erbrachte in Interventionsstudien keinerlei klinischen Benefit
- Rezente Studien sehen innerhalb des C1-Metabolismus SAH gegenüber Homocystein als pathogenetisch relevanteren kardiovaskulären Risikofaktor

Hypothese

- SAH akkumuliert bei chronischer Nierenerkrankung stärker als Homocystein
- SAH ist bei chronischer Nierenerkrankung stärker als Homocystein mit prävalenten kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert

Material und Methoden

- 297 Patienten im CKD Stadium K/DOQI G 1 – G 5
- Bestimmung von Plasma-SAM und Plasma-SAH mittels Waters 2795 Alliance HT HPLC Systems, gekoppelt an Quattro Micro API Tandem Massenspektrometer (Waters Corporation, Milford, Connecticut, USA)
- Bestimmung von Plasma-Homocystein mittels Fluoreszenz-Polarisations-Immunoassays (Abbott AxSym System, Abbott, North Chicago, USA)
- Abschätzung („estimation“) der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) mittels CKD-EPI_{K_{rea}} Gleichung

Ergebnisse

- Mit fallender glomerulärer Filtrationsrate kommt es zum Anstieg von Plasma-SAH und von Plasma-Homocystein (Abbildung 1 & 2)
- Korrelationsanalysen zeigen eine stärkere Assoziation der eGFR mit Plasma-SAH ($r = 0,497$) als mit Plasma-Homocystein ($r = 0,424$)
- Patienten mit prävalenten kardiovaskulären Erkrankungen weisen sowohl ein höheres Plasma-SAH als auch ein höheres Plasma-Homocystein als Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankungen auf (Abbildung 3 & 4)
- Bei 24 Patienten erfolgte eine zweimalige Bestimmung von Plasma-SAH im Abstand von 12 Monaten; hierbei zeigt sich eine recht hohe intraindividuelle Stabilität (Abbildung 5 & 6)

Ergebnisse

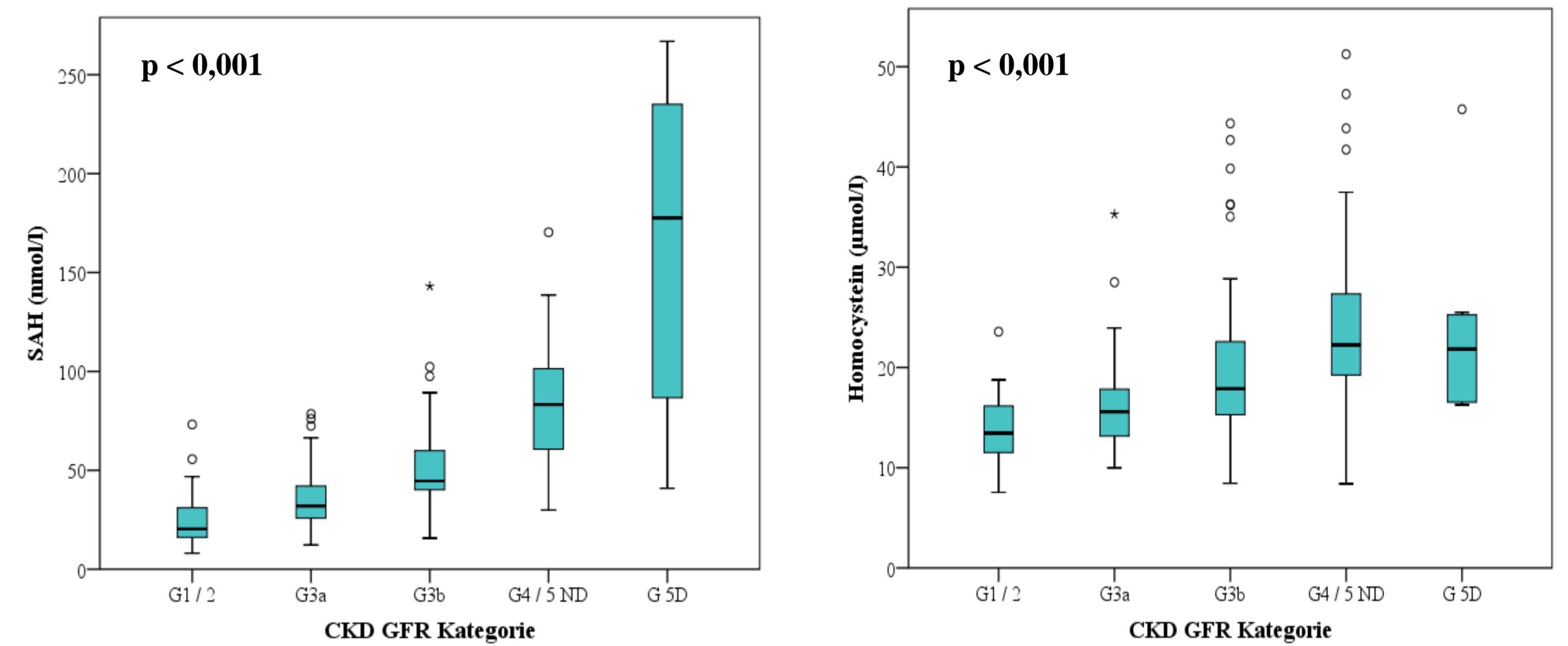


Abbildung 1 & 2: Plasma-SAH und Plasma-Homocystein stratifiziert nach GFR Kategorien. Dargestellt sind Median, 25. / 75. Perzentile, Spannweite, Ausreißer und Extremwerte. Die statistische Analyse erfolgte durch den einfaktoriellen ANOVA mit Test für linearen Trend.

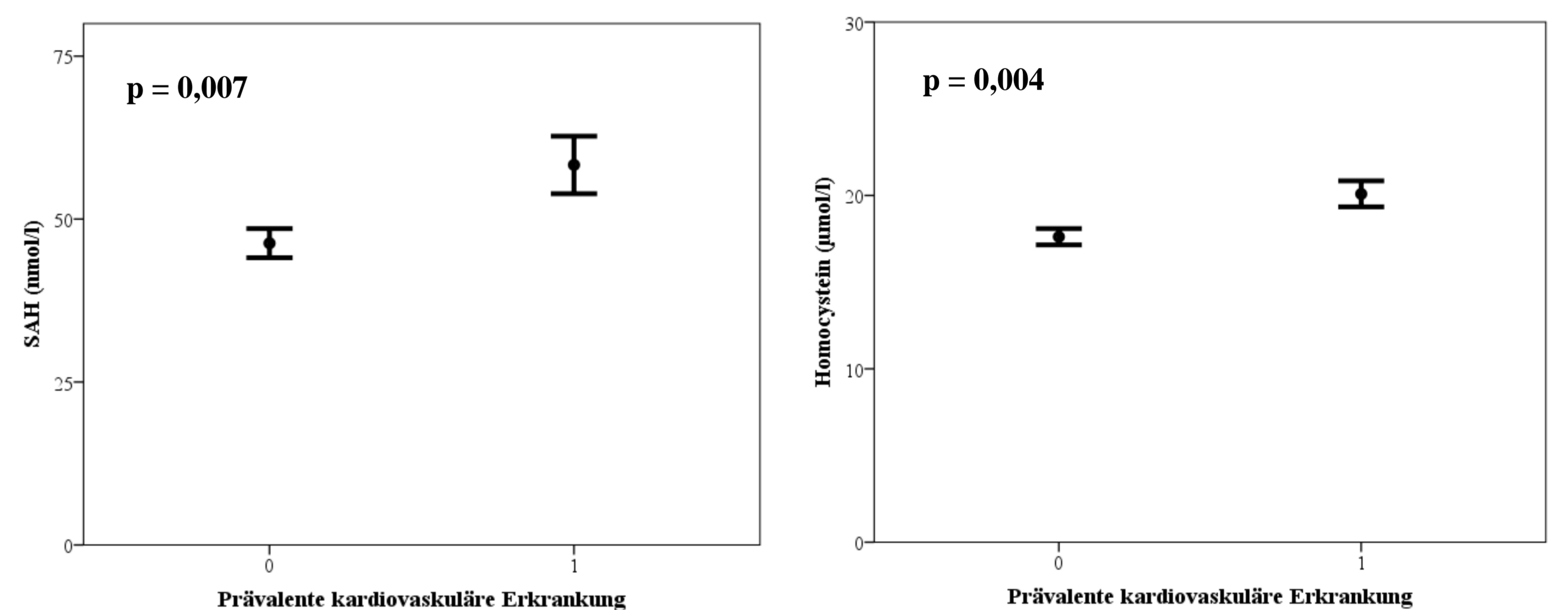


Abbildung 3 & 4: Plasma-SAH und Plasma-Homocystein bei Patienten ohne und mit prävalente kardiovaskuläre Erkrankung (T-Test für zwei unabhängige Stichproben).

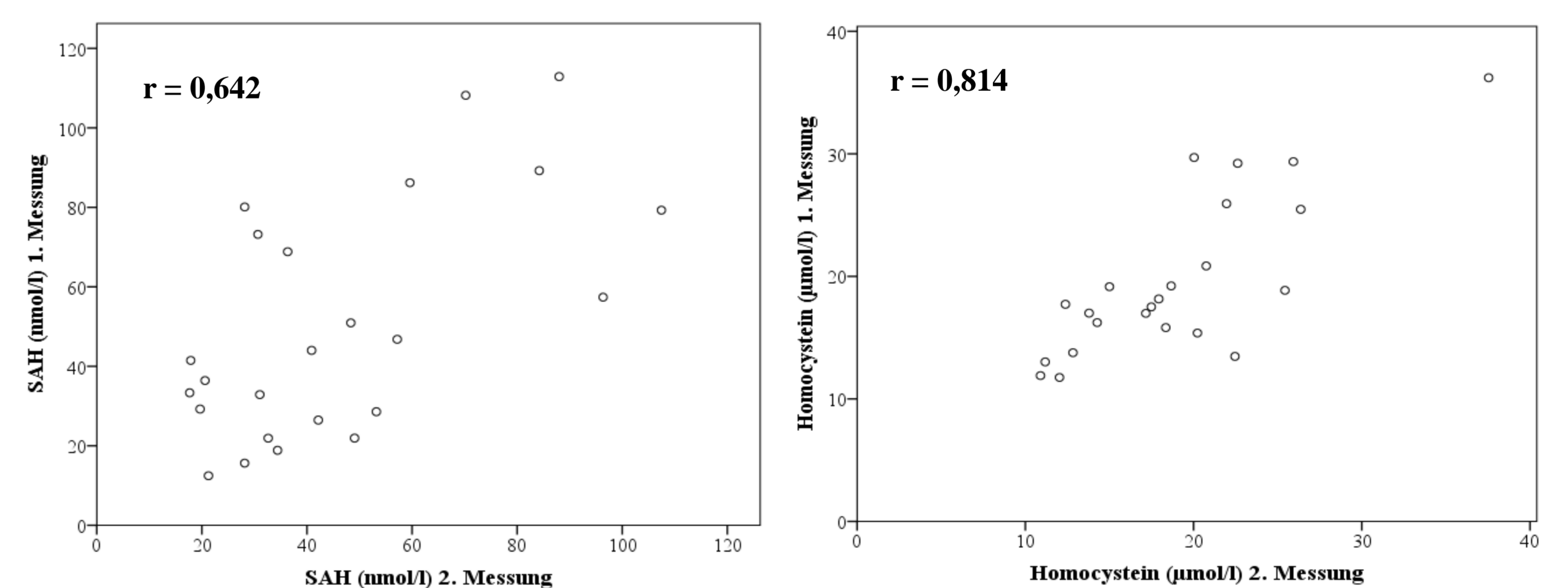


Abbildung 5 & 6: Intraindividuelle Variabilität von Plasma-SAH und Plasma-Homocystein; die zwei Messungen erfolgten im Ein-Jahres-Abstand.

Schlussfolgerung

SAH akkumuliert bei chronisch nierenkranken Menschen stärker als Homocystein. Eine Erhöhung von SAH stellt einen potentiellen kardiovaskulären Risikofaktor dar. Da Folsäure und Vitamin B12 SAH – anders als Homocystein – nicht senken, sollten alternative Therapiestrategien zur Senkung von SAH entwickelt werden.

	Mittelwert ± SD		Anzahl (%)
Alter (Jahre)	67,0 ± 12,5	Geschlecht (Frauen)	117 (39,4 %)
BMI (kg/m ²)	30,6 ± 5,6	Raucher (ja)	32 (10,8 %)
RR sys (mmHg)	146 ± 21	Prävalente CVD (ja)	61 (20,5 %)
eGFR (ml/min/1,73 m ²)	44 ± 19	Diabetes mellitus (ja)	106 (35,7 %)

Tabelle: Charakteristika der CARE FOR HOME Studienteilnehmer