



## B-VITAMINE SICHER UND EFFEKTIV IN DER PROPHYLAXE VON HERZ-KREISLAUFERKRANKUNGEN

Mit der Zunahme der Lebenserwartung in der europäischen Bevölkerung rücken auch die typischen Alterskrankheiten und ihre Risikofaktoren immer mehr in den Blickpunkt des Interesses. Im Vordergrund stehen dabei die Herz-Kreislauf-Erkrankungen (kardiovaskuläre Erkrankungen), welche derzeit die häufigste Todesursache in den Industrieländern bilden. Eine Vielzahl von Studien konnte die Beteiligung eines erhöhten Homocysteinspiegels am kardiovaskulären Geschehen belegen und damit eine Erklärung bieten für solche Fälle, die mit den bislang bekannten Risikofaktoren nicht zu erklären waren. Die Hyperhomocysteinämie wird als unabhängiger Risikofaktor für etwa 10% der Herz-Kreislauf-Erkrankungen verantwortlich gemacht und entspricht damit der Wertigkeit des Rauchens und der Hyperlipidämie (erhöhte Blutfettwerte). Das Zusammenwirken von Homocystein mit anderen Risikofaktoren erhöht überproportional das Gesamtrisiko, weshalb dem Nachweis erhöhter Homocysteinwerte bei Patienten mit allgemein hohem Risikoprofil für Gefäßerkrankungen besondere Bedeutung zukommt.

Homocystein als Stoffwechselprodukt der essentiellen Aminosäure Methionin (Eiweißbaustein) kann bei ungenügendem Abbau vor allem durch oxidative Stressreaktionen vermittelte Zellschäden bis hin zum Zelluntergang verursachen. Besonders das kardiovaskuläre System ist betroffen, da in den Endothelzellen (Zellen, welche die Blutgefäße auskleiden) kein irreversibler Abbau stattfindet und sie ausschließlich auf die Folat- und Vitamin-B12-abhängige Remethylierung (Stoffwechselfvorgang) angewiesen sind. Bei einer Hyperhomocysteinämie kommt es zum Verlust der antithrombotischen Endothelfunktion (Schutz vor Thrombosen) und zur Schaffung eines Thrombosen fördernden Milieus. Die häufigsten Ursachen eines erhöhten Homocysteinspiegels liegen in einem Mangel der Vitamine B12, B6 und Folsäure sowie in der natürlichen Abnahme der Nierenfunktion mit dem Alter. Daneben können Lebensstilfaktoren, genetische Einflüsse, Erkrankungen und eine Vielzahl von Medikamenten für eine Hyperhomocysteinämie verantwortlich sein. Umfassende Informationen finden Sie auch bei der Fachgesellschaft für Ernährungstherapie und Prävention: [www.fet-ev.eu](http://www.fet-ev.eu)

Mit einer Erhöhung des Homocysteinspiegels  $>12\mu\text{mol/l}$  ist bei 5-10% der Allgemeinbevölkerung und 40% der Patienten mit Gefäßerkrankungen zu rechnen. Da für Homocystein eine graduelle Beziehung zur Risikoerhöhung bereits für Werte unter  $10\mu\text{mol/l}$  ohne Schwellenwert besteht und jedes  $\mu\text{mol/l}$  mit einer 6-7%igen Risikoerhöhung einhergeht, wird gefordert, bei Hochrisikogruppen und Patienten mit schon bestehenden Gefäßerkrankungen eine erhöhte Homocysteinkonzentration zu bestimmen und zu behandeln. Zunächst sollte eine Bestimmung des Homocysteinspiegels durchgeführt werden, nach deren Ergebnis sich das weitere therapeutische Vorgehen richtet. Für den praktischen

Gebrauch wurden Risikobereiche für kardiovaskuläre Erkrankungen definiert. Als Therapieziel werden Plasmaspiegel  $<10$ , besser noch unter  $8\mu\text{mol/l}$  angestrebt.

Für Gesunde bzw. Personen mit niedrigem Risikoprofil wird eine prophylaktische Vitaminsupplementierung im Sinne einer „Low Dose“-Ergänzung empfohlen:  $0,2 - 0,8\text{mg/d}$  Folsäure,  $3 - 30\mu\text{g/d}$  Vitamin B12 und  $2 - 20\text{mg/d}$  Vitamin B6. Die ausreichende Versorgung mit mindestens  $400\mu\text{g}$  Folsäure pro Tag ist auch mit ausgewogener Ernährung schwer zu erreichen, weshalb der Verzehr Folsäure angereicherter Nahrungsmittel und die Ergänzung mit Vitaminpräparaten sinnvoll ist.

Bei Risikopatienten für Gefässerkrankungen hängt die Senkung des Homocysteinspiegels durch Vitaminsupplementierung von den Ausgangswerten ab und ist bei höheren Ausgangswerten entsprechend grösser. Eine Senkung von  $16 - 39\%$  (standardisiert auf  $12\mu\text{mol/l}$  um durchschnittlich ca.  $25\%$ ) kann durch Folsäuregabe zwischen  $0,2$  bis  $5\text{mg}$  täglich erwartet werden. Dabei sollte nicht mit Folsäure allein therapiert werden, sondern zur Vermeidung eines relativen Folatmangels („Folatfalle“) nur in Kombination mit Vitamin B12. Wird ein Homocysteinspiegel im moderat erhöhten Bereich gefunden, sollte mit einer Vitaminergänzung von etwa  $0,2 - 0,8\text{mg}$  Folsäure,  $3 - 30\mu\text{g}$  Vitamin B12 (alte Patienten wegen Malabsorption mindestens  $100\mu\text{g}$ ) und  $2 - 20\text{mg}$  Vitamin B6 begonnen werden. Wird innerhalb von 4 Wochen eine Absenkung in den Bereich  $<10\mu\text{mol/l}$  Homocystein erreicht, sind lediglich halbjährliche, später jährliche Kontrolluntersuchungen notwendig. Ist der Effekt dagegen unbefriedigend, sollte vor allem die Dosierung der Folsäure erhöht werden, z.B. auf  $1 - 5\text{mg}$  Folsäure/Tag. Bleibt der erhöhte Homocysteinspiegel weiterhin bestehen, muss nach weiteren Ursachen gesucht werden, wie Nierenfunktionsstörungen, Störungen der Schilddrüsenfunktion und angeborenen Enzymmängeln. Auch die Umstellung bzw. Dosisreduktion bestimmter Medikamente kann zur effektiven Senkung des Homocysteinspiegels führen.

Durch die aufgeführten einfachen, billigen, sicheren und effektiven Maßnahmen zur Senkung des Homocysteinspiegels kann nicht nur die Inzidenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen theoretisch bis auf  $25\%$  gesenkt werden, sondern auch das Risiko für weitere Alterserkrankungen wie Altersdemenz und Schlaganfall. Selten besteht bei einer wirksamen Therapiemöglichkeit ein derartig günstiger Kosten-Nutzen-Faktor. Vor Empfehlungen für die generelle Bestimmung und Behandlung erhöhter Homocysteinwerte auch bei Gesunden müssen zunächst die Ergebnisse laufender Interventionsstudien abgewartet werden.

nach Stanger O, Herrmann W, Pietrzik K, Fowler B, Geisel J, Dierkes J, Weger M: DACH-LIGA Homocystein e.V. Salzburg, Österreich

**DACH-LIGA Homocystein (German, Austrian and Swiss Homocystein society): consensus paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: guidelines and recommendations**

Clin. Chem. Lab. Med. 41, 1392-1403, 2003