

Protektiver Effekt von Vitamin B für das Fortschreiten einer diabetischen Nephropathie?

Frage:

Kann eine Vitamin B Therapie das Fortschreiten einer diabetischen Nephropathie verlangsamen und vor vaskulären Komplikationen schützen?

Hintergrund:

Die diabetische Nephropathie ist eine wichtige Ursache für chronische Nierenkrankheiten und neue Therapieansätze werden gesucht. Einerseits konnte festgestellt werden, dass es eine signifikante Assoziation zwischen hohen Plasmahomocysteinkonzentrationen und dem Risiko für diabetische Nephropathie sowie Retinopathie und anderen vaskulären Krankheiten gibt. Andererseits scheint eine Substitution mit Vitamin B die Plasmakonzentration von Homocystein zu senken und die endotheliale Funktion zu verbessern. Die aktuelle Studie will die Hypothese prüfen, ob eine Vitamin B Therapie das Fortschreiten einer diabetischen Nephropathie verlangsamen und vor vaskulären Ereignissen schützen kann.

Einschlusskriterien:

- Patienten, die mindestens 18 Jahre alt waren mit Diabetes mellitus Typ I oder Typ II
- Klinische Diagnose einer diabetischen Nephropathie mit einer Albuminurie von mindestens 300mg/d oder eine Proteinurie von mindestens 500mg/d.

Ausschlusskriterien:

Patienten mit einer Lebenserwartung von weniger als 3 Jahren; fortgeschrittenes Nierenversagen (chronische Nierenerkrankung Stadium 4 oder 5 mit einer Kreatininclearance <30ml/min oder mit Dialyse); Bevorstehender Dialysebeginn; Schwangere Patientinnen oder Patientinnen ohne sichere Verhütung.

Studiendesign und Methode:

Multizentrische randomisierte, Placebo kontrollierte dreifach verblindete Studie. Die Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) wurde mit 99-Technetium-DTPA bei Studienbeginn, nach 18 und nach 36 Monaten sowie alle 6 Monate durch eine Abschätzung der Kreatininclearance gemessen. Über drei Jahre fand alle 6 Monate eine Follow-up-Untersuchung statt. Die Patienten konnten andere Vitaminpräparate ausser den zu untersuchenden B-Vitaminen einnehmen.

Studienort:

5 Universitätskrankenhäuser in Kanada.

Intervention

- Intervention 1: Gabe eines Vitamin B Präparates (Tablette mit 2,5mg/d Folsäure, 25mg/d Vitamin B6 und 1mg/d Vitamin B12).
- Intervention 2: Placebo

Outcome:

- Outcome 1: Änderung der GFR (von Studienbeginn bis Follow-up nach 36 Monaten)
- Outcome 2: Dialyse; kombinierter Endpunkt aus Myokardinfarkt, Schlaganfall, Revaskularisierungseingriffe und Mortalität jeglicher Ursache.

Resultat:

- 252 Patienten konnten randomisiert werden (von diesen wurden 138 Patienten in die Analyse einbezogen). Die Patienten waren im Schnitt 60-jährig, zu 75% männlich und zu 83% weisser Hautfarbe. 82% hatten einen Diabetes mellitus Typ II seit ca. 18 Jahren und eine diabetische Nephropathie seit ca. 2 Jahren. Die GFR lag zu Beginn der Studie im Schnitt bei 54.7

ml/min/1.73m², wobei 64% der Teilnehmer mindestens Grad 3 einer chronischen Nierenkrankheit hatten. Die Follow-up Dauer betrug im Schnitt 32 Monate.

- Es zeigte sich unerwarteterweise in der Interventionsgruppe gegenüber der Placebogruppe eine signifikant stärkere Reduktion der GFR nach einem Follow-up von 36 Monaten (Mittlere Differenz -5.8, 95%CI -10.6 bis -1.1).
- In Bezug auf die totalen Plasmahomocysteinwerte konnte diese in der Vitamin B Gruppe nach 36 Monaten jedoch gesenkt werden, während sie sich in der Placebogruppe erhöhte (Mittlere Differenz: -4.8, 95%CI -6.1 bis -3.7)
- Betreffend der Proteinurie zeigten sich über den Follow-up Zeitraum keine Unterschiede zwischen den Gruppen (sie änderte sich so gut wie nicht), ebenso wenig für den Bedarf einer Dialyse.
- Die Teilnehmer in der Vitamingruppe hatten ein signifikant höheres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse als die Teilnehmer der Placebogruppe. (36-Monats-Risiko für den kombinierten Endpunkt mit Myokardinfarkt, Schlaganfall, Revaskularisation, Mortalität jeglicher Ursache: Hazard Ratio (HR) 2.0, 95%CI 1.0-4.0). Das Risiko nach 36 Monaten betrug in der Interventionsgruppe 23% (95%CI 15%-32%) und in der Placebogruppe 14.4% (95%CI 6.9%-21.8%).
- Über den Zeitraum zeigten sich keine signifikanten Unterschiede betreffend glykosiliertem Hämoglobin, Blutdruck, Lipidprofil, Mortalität jeglicher Ursache, oder kognitive Fähigkeiten.
- Betreffend unerwünschter Nebenwirkungen zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen.

Kommentar:

- Die Autoren schliessen aus den Ergebnissen, dass bei Patienten mit diabetischer Nephropathie, die ein Vitamin B Präparat bekamen, gegenüber Placebo zwar signifikant die Plasma Homocysteinwerte reduziert werden konnten. Gleichzeitig reduzierte sich in dieser Gruppe aber auch die GFR stärker und es waren mehr Myokardinfarkte und Schlaganfälle zu verzeichnen.
- Die Aussagekraft dieser Ergebnisse ist unklar, besonders auch, weil die Studienpopulation klein war.
- Laut den Autoren wäre es aber möglich, dass die supplementierten Vitamin B Dosen zusammen mit den Baselinewerten, gerade auch bei Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion eine schädliche Konzentration angenommen haben. Dies könnte die positiven Effekte einer niedrigeren Homocysteinkonzentration neutralisiert haben.
- Insgesamt scheint die bisherige Evidenz nicht dafür zu sprechen, dass in der Praxis eine hochdosierte Vitamin B Substitution geeignet ist, um Plasma-Homocysteinwerte zu senken.

Literatur:

House AA et al.: Effect of B-Vitamin Therapy on Progression of Diabetic Nephropathy. A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2010 Apr 28;303(16):1603-9.

Verfasser:

Anne Spaar