



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Homocystein - ein unabhängiger Risikofaktor für die zerebrale Makroangiopathie und Mikroangiopathie?

Autor: Sabine Höly
Institut / Klinik: Institut für Klinische Chemie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. T. Bertsch

Durch adäquates Management und interdisziplinäre Zusammenarbeit hat sich die Prognose des Schlaganfalls während der letzten Jahre zunehmend verbessert. Dagegen fördert die weitgehend unveränderte hohe Inzidenz der Erkrankung die Suche nach therapeutisch beeinflussbaren Risikofaktoren, um sowohl die Primär- als auch die Sekundärprävention zu verbessern. Die seit längerem bekannten „klassischen“ Risikofaktoren decken sich überwiegend mit denen der koronaren Herzerkrankung. Aufgrund neuerer Untersuchungen wurde der Verdacht geäußert, daß ein erhöhter Plasmaspiegel von Homocystein, einem endogenen Metaboliten des Aminosäurenstoffwechsels, ein Risikofaktor für die Entstehung des Schlaganfalls darstellen könnte.

Die vorliegende Arbeit untersucht die Assoziation des Homocysteinplasmaspiegels in Relation zu den klassischen Risikofaktoren und dem Vorliegen einer zerebralen Makro- und Mikroangiopathie. Im Vordergrund steht die Frage, ob Homocystein als unabhängiger Risikofaktor für makro- und mikroangiopathische Veränderungen in gleicher Weise verantwortlich ist. Weiterhin wurden die Plasmakonzentrationen der Kofaktoren des Homocysteinmetabolismus (Vitamin B₆, B₁₂, Folat) in Verbindung mit etablierten Risikofaktoren wie der arteriellen Hypertonie, dem Nikotinabusus, dem Diabetes mellitus und dem Alter in die Untersuchung mit einbezogen.

In der logistischen Regressionsanalyse, bei einem Kollektiv von mehr als 300 Patienten zeigte ein erhöhter Plasmahomocysteinspiegel einen der arteriellen Hypertonie vergleichbaren Einfluß auf die zerebrale Mikroangiopathie, gefolgt vom Nikotinabusus. Dagegen waren das Alter der Patienten sowie ein vorbestehender Diabetes mellitus von untergeordneter Bedeutung. Ein Zusammenhang zwischen Homocysteinspiegel und Patienten mit alleinigen makroangiopathischen Veränderungen konnte nicht hergestellt werden. Auf Grund signifikant verminderter Konzentrationen von Vitamin B₁₂ und Folat gegenüber einem gesunden Kontrollkollektiv scheint bei einer Hyperhomocysteinämie hauptsächlich ein Defizit dieser Kofaktoren zum Tragen zu kommen. Im Vergleich hierzu trat der Einfluß der Vitamin B₆-Konzentration in den Hintergrund.

Die therapeutische Relevanz der Ergebnisse dieser Arbeit kann derzeit nicht abschließend bewertet werden, jedoch bieten insbesondere alimentäre Faktoren zukünftige Ansatzpunkte für präventive Maßnahmen.

Diese Ergebnisse liefern somit neue und wichtige Beiträge insbesondere zum Verständnis der Pathobiochemie der zerebralen Mikro- und Makroangiopathie und möglichen Konsequenzen für die Prävention und Therapie.