



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

**Untersuchung zum Homocysteinmetabolismus und dessen Einfluss
auf die Pathogenese einer Hypertensiven
Schwangerschaftserkrankung bei Risikoschwangeren in
Entwicklungsländern**

Autor: Ralph Wallinger
Institut / Klinik: Universitäts-Frauenklinik
Doktorvater: Prof. Dr. J. Volz

Der Symptomenkomplex der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen (HES) stellt heute weiterhin weltweit eines der größten gesundheitlichen Probleme in der Schwangerschaft dar. Bisher ist es nicht gelungen, den genauen Entstehungsmechanismus der Krankheit zu klären. Eine Endothelschädigung steht im Zentrum der Pathogenese, diese ruft alle die Krankheit charakterisierenden Veränderungen hervor.

Aus der kardiovaskulären Forschung ist ein erhöhter Homocysteinspiegel als endothelschädigender Faktor bekannt.

Wir untersuchten im Rahmen der PROPER-Studie (Prevention of Preeclampsia with Riboflavin) den Zusammenhang zwischen dem Homocysteinmetabolismus und dem Auftreten von HES an einem definierten Risikokollektiv von Schwangeren aus Tanzania und Venezuela. Patientinnen wurden ab der 20.Schwangerschaftswoche mit Riboflavin oder Placebo substituiert und in regelmäßigen Abständen kontrolliert. Insgesamt konnten 83 Patientinnen (36 tanzanische und 47 venezolanische) durchgehend dokumentiert werden.

Wir konnten einen klaren Zusammenhang zwischen erhöhten Homocysteinwerten und höheren Blutdruckwerten über den gesamten Beobachtungszeitraum in unserem Kollektiv feststellen. Frauen mit einer Hyperhomocysteinämie hatten ein signifikant höheres Risiko eine HES zu entwickeln als Frauen ohne erhöhte Homocysteinwerte (Risiko 2,5-fach erhöht, $p < 0,05$).

Der MTHFR-C677T-Polymorphismus hatte zwar einen Einfluss auf die Homocysteinspiegel, einen Zusammenhang mit der Krankheitswahrscheinlichkeit konnten wir aber nicht feststellen.

Zusätzlich zur MTHFR-Ausprägung bestand eine klare inverse Beeinflussung des Homocysteinspiegels durch Folsäure und Vitamin B12. Vitamin B6 hatte in unserem Kollektiv keinen Effekt auf den Homocysteinspiegel.

Überraschenderweise hatten die Patientinnen in unserer Studie mit den höheren FAD Spiegeln auch die höheren Homocysteinspiegel. Dieses Ergebnis ist so vorher erst einmal beschrieben worden und sollte zurückhaltend interpretiert werden. Um dies zu bestätigen müssten erneut ähnliche Studien durchgeführt werden, bei denen der Homocysteinwert und die Zwischenmetabolite der Remethylierung gemessen werden.

Die Ergebnisse der Homocystein-/HES-Untersuchung bestätigen ähnliche Studien, die die Hyperhomocysteinämie als einen Risikofaktor von mehreren für die Entwicklung einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung ansehen.