

L'iperomocisteinemia rappresenta un fattore di rischio cardiovascolare, ma anche una tossina uremica

A.F. Perna, D. Ingrosso, P. Castaldo, N.G. De Santo

Istituto di Nefrologia, Dipartimento di Pediatria ed Istituto di Biochimica delle Macromolecole,
Seconda Università di Napoli, Napoli

Riassunto

Un aumento anche modesto dei valori plasmatici di omocisteina, un amino acido solforato, è associato ad un aumento del rischio cardiovascolare nella popolazione generale. Ciò si conferma anche in pazienti in insufficienza renale cronica, esposti nella maggioranza dei casi ad elevati livelli di omocisteina, e che presentano un elevato rischio di mortalità per accidenti cardiovascolari. L'omocisteina, accumulandosi, porta ad un incremento del suo precursore S-adenosilomocisteina, un potente inibitore delle transmetilazioni; ciò si traduce, in pazienti uremici, nella riduzione della riparazione del danno delle proteine di membrana, una tipica reazione di transmetilazione. Altre reazioni di questa classe possono essere alterate in questi pazienti. La terapia con folati è efficace sia nel ridurre i livelli di omocisteina, soprattutto se effettuata ad alte dosi (15 mg/die), che nel regolare gli indicatori che monitorizzano il flusso delle transmetilazioni.

PAROLE CHIAVE: Omocisteina, Aterosclerosi, Ipometilazione, Tossina uremica

Hyperhomocysteinemia is a cardiovascular risk factor and a uremic toxin

Studies on homocysteine as a cardiovascular risk factor stem from observations on the human model of hyperhomocysteinemia, the recessively inherited disease homocystinuria. Affected individuals used to die of premature cardiovascular accidents, while vitamin therapy leads to a significant decrease in cardiovascular mortality. Several studies gave fuel to McCully's hypothesis that hyperhomocysteinemia is a cardiovascular risk factor, even when elevated to a mild-moderate degree. This notion is confirmed in chronic renal failure and end-stage renal disease patients, in the majority of whom moderately high homocysteine levels are detected. Mechanisms of action of homocysteine toxic effects are: oxidation: acylation and hypomethylation. As for the last mechanism, it has been demonstrated that homocysteine, through S-adenosylhomocysteine accumulation, inhibits S-adenosylmethionine-dependent transmethylation in chronic renal failure and uremia. This reverberates on protein damage repair, a process subordinated to a methyl transfer, and on several other important transmethylation, with possible consequences in terms of patients' well-being and quality of life. (Giorn It Nefrol 2000; 17: 32-7)

KEY WORDS: Homocysteine, Atherosclerosis, Hypomethylation, Uremic toxin