

Supplementazione e.v. di acido folinico e vitamina B12 e concentrazioni di omocisteina nei pazienti emodializzati

E. Corghi¹, C. Patrosso², F. Bamonti³, I. Baragetti¹, C. Novembrino³, G. Lando², M. De Franceschi³, G. Bucciatti¹

¹ Divisione di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza, Presidio Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo (MI)

² Laboratorio di Biochimica Clinica ed Ematologia, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

³ Istituto di Scienze Mediche, Università degli Studi, Milano

Riassunto

Premesse. L'iperomocisteinemia contribuisce all'elevata incidenza di aterosclerosi nell'uremia. Poiché il metabolismo dell'omocisteina (Hcy) dipende dalla disponibilità di acido folico e vit. B12, abbiamo voluto valutare gli effetti di una loro somministrazione cronica e.v. in un gruppo di pazienti emodializzati.

Metodi. Abbiamo misurato le concentrazioni ematiche di Hcy totale (tHcy), folato e vit. B12 e le concentrazioni intraeritrocitarie di folato in 27 pazienti emodializzati trattati (T) trisettimanalmente con acido folinico (0.9 mg) e vit. B12 (cianocobalamina 1.5 mg ed idrossicobalamina 1.5 mg) e.v., confrontandole con quelle di un analogo gruppo di 28 pazienti non trattati (NT). I pazienti sono stati inoltre tipizzati per la variante termolabile (C667→T) dell'enzima metilene-tetraidrofolato riduttasi (tMTHFR).

Risultati. Valori elevati di tHcy ($> 11.7 \mu\text{mol/L}$) sono stati riscontrati in 54/55 pazienti. I livelli di tHcy erano significativamente inferiori nel gruppo T vs. NT (31.7 ± 3.6 vs. $51.1 \pm 8.3 \mu\text{mol/L}$, $p < 0.05$). Differenze significative sono state riscontrate anche per la vit. B12 (1200 ± 73.6 vs. $762 \pm 72.2 \text{ pmol/L}$, $p < 0.001$) ed i folati intraeritrocitari, (2176 ± 127 vs. $1511 \pm 156 \text{ nmol/L}$, $p < 0.005$), ma non per i folati sierici. La distribuzione dei genotipi della tMTHFR era sovrapponibile nei due gruppi, con differenze significative di tHcy fra omozigoti per tMTHFR e wild type, sia nella casistica totale (62.32 ± 15.9 vs. 30.43 ± 3.2 , $p < 0.05$), sia nel gruppo NT (87.8 ± 25.3 vs. 36.8 ± 13.1 , $p < 0.05$), ma non nel gruppo T.

Conclusioni. I pazienti emodializzati, anche se trattati con dosi di acido folinico e vitamina B12 nettamente minori di quelle comunemente utilizzate in letteratura, presentano comunque livelli plasmatici di tHcy significativamente inferiori a quelli dei pazienti non trattati.

PAROLE CHIAVE: Acido folinico, Vitamina B12, Omocisteina, Metilene-tetraidrofolato riduttasi, Emodialisi

Intravenous folinic acid and vitamin B12 supplementation and homocysteine concentration in hemodialysis patients

Introduction. Hyperhomocysteinemia is one of the causes of the increased incidence of cardiovascular disease in uremia. Since homocysteine (Hcy) metabolism depends on the availability of folate and vitamin B12, we have measured the effects of chronic i.v. supplementation of folinic acid and vitamin B12 in a group of patients on maintenance hemodialysis.

Methods. We compared the blood concentration of total Hcy (tHcy), vitamin B12 and folate and the intraerythrocyte concentration of folate in a group of 27 hemodialysis patients (Treated group), given an i.v. supplementation with folinic acid (0.9 mg) and Vitamin B12 (cyanocobalamine 1.5 mg and hydroxycobalamine 1.5 mg) three times per week at the end of each dialysis session with those measured in a similar group of 28 hemodialysis patients without supplementation (No

Treatment group). The patients were also characterized for the thermolabile variant (mutation C667→T) of the enzyme methylene-tetrahydrofolate reductase (tMTHFR).

Results. High plasma levels ($>11.7 \mu\text{mol/L}$) of tHcy were observed in 54/55 patients. T patients had Hcy values significantly lower than NT ones (31.7 ± 3.6 vs. $51.1 \pm 8.3 \mu\text{mol/L}$, $p < 0.05$). Serum vitamin B12 (1200 ± 73.6 vs. $762 \pm 72.2 \text{ pmol/L}$, $p < 0.001$) and intraerythrocyte folate levels were also significantly higher in the T group (2176 ± 127 vs. 1511 ± 156 , $p < 0.005$), while no significant difference was observed for serum folate. The distribution of tMTHFR genotypes was similar in the two groups. Homozygous patients showed higher levels of Hcy in comparison with wild type patients both in the whole population (62.32 ± 15.9 vs. 30.43 ± 3.2 , $p < 0.05$) and in the NT group (87.8 ± 25.3 vs. 36.8 ± 13.1 , $p < 0.05$), while no significant difference was observed among genotypes in the T group.

Conclusions. Uremic patients on hemodialysis, when supplemented with even low i.v. dose of folic acid and vitamin B12, show significantly lower plasma levels of tHcy than non-supplemented patients. (*G Ital Nefrolog* 2002; 19: 301-7)

KEY WORDS: Folic acid, Vitamin B12, Homocysteine, Methylene-tetrahydrofolate reductase, Hemodialysis