

## Vitamin-B-Kombination hochdosiert verzögert nicht die Progression der diabetischen Nephropathie

Mit zunehmender Erkrankungsdauer stehen für Patienten mit Diabetes mellitus die mikro- und makrovaskulären Komplikationen mehr und mehr im Vordergrund. Neben der Senkung des Blutzuckers sind deshalb auch spezifische Therapieansätze denkbar. Vor dem Hintergrund, dass einerseits epidemiologische Studien einen Zusammenhang von erhöhtem Homozystein mit der Inzidenz der diabetischen Nephropathie zeigten und andererseits Vitamin B zu einer Senkung des Homozysteins führt, wurde in einer Studie der Einfluss von Vitamin B auf die Progression der diabetischen Nephropathie untersucht (1).

Aus fünf kanadischen Universitätskliniken wurden Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes mellitus und zumindest leichter diabetischer Nierenschädigung (definiert als Albuminurie  $\geq 300$  mg/d oder Proteinurie  $\geq 500$  mg/d) eingeschlossen. Eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz war wichtigstes Ausschlusskriterium. Die Randomisierung erfolgte entweder zu einem hochdosierten Vitamin-B-Kombinationspräparat bestehend aus Vitamin B<sub>6</sub> (25 mg/d), B<sub>9</sub> (Folsäure; 2,5 mg/d) und B<sub>12</sub> (1 mg/d) oder zu Placebo. Drei Jahre lang wurde halbjährlich mit verschiedenen Methoden (szintigraphisch, mittels MDRD-Formel [2] oder Kreatinin-Clearance) die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) verblindet bestimmt.

In die primäre Auswertung wurden 238 von 252 randomisierten Patienten eingeschlossen. Diese waren im Mittel 60 Jahre alt, zu drei Vierteln männlich, übergewichtig (Body mass index 32,5 kg/m<sup>2</sup>) und hatten einen mittleren arteriellen Blutdruck um 150/80 mm Hg. Über 80% hatten einen Typ-2-Diabetes mellitus mit einer mittleren Erkrankungsdauer von 18 Jahren. Das mittlere HbA<sub>1c</sub> lag bei 8,1%. Die Nierenfunktion zu Beginn der Studie wurde durch ein medianes Serum-Kreatinin um 1,5 mg/dl und eine Kreatinin-Clearance um 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> beschrieben.

Wie erwartet, war in der Interventionsgruppe die Blutkonzentration der B-Vitamine zum Ende der Studie deutlich höher und die des Homozysteins deutlich niedriger als unter Placebo. Beim primären Endpunkt „GFR“ zeigte sich jedoch eine um etwa 5 ml/min stärkere Abnahme unter der Vitamin-B-Intervention und somit statistisch ein signifikanter Nachteil (s. Tab. 1). Mit Ausnahme der Endpunkte „Notwendigkeit der Dialyse“ und „Gesamtletalität“, die praktisch gleich häufig waren, war die Zahl der Ereignisse für jeden weiteren, sekundären Endpunkt (Myokardinfarkt, Schlaganfall, Revaskularisierung) in der Interventionsgruppe höher. Der vorher definierte, kombinierte Endpunkt von Myokardinfarkt, Schlaganfall, Revaskularisierung und Gesamtletalität trat statistisch signifikant häufiger in der Interventionsgruppe auf.

**Fazit:** Auch diese Studie zeigt, dass vermutete pathophysiologische Zusammenhänge oft nur auf einer einfachen Ebene gültig sind (hier der Anstieg der Vitamin B-Konzentration und die Senkung des Homozysteins unter Vitamin B-Einnahme). Die Auswirkungen auf komplexere Zusammenhänge und damit auf relevante Endpunkte sind selten vorauszusagen und fast ausschließlich durch klinische Studien zu belegen. Das Ergebnis hier: hochdosierte Vitamin-B-Einnahme verzögert nicht die Progression der diabetischen Nephropathie.

## Literatur

1. House, A.A., et al. (DIVINE = **D**iabetic **I**ntervention with **V**itamins to Improve **N**ephropathy): JAMA 2010, **303**, 1603. [Link zur Quelle](#)
2. Levey, A.S., et al.: Ann. Intern. Med. 1999, **130**, 461. [Link zur Quelle](#)

**Tabelle 1**

**Endpunkte unter einem Vitamin-B-Kombinationspräparat oder Plazebo bei Patienten mit Diabetes mellitus (nach 1)**

Endpunkte	Plazebo (n = 119)	Vitamin B (n = 119)	
Primärer Endpunkt	Vitamin B minus Plazebo (CI)		
GFR (szintigraphisch)	-5,8 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (-10,6 bis -1,1)		
GFR (MDRD-Formel; s. 2)	-4,4 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (-7,8 bis -1,0)		
<b>Sekundäre Endpunkte</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>Hazard Ratio (CI)</b>
Dialyse	10 (11,7)	10 (12,3)	1,1 (0,4-2,6)
Myokardinfarkt	4 (4,6)	8 (7,8)	2,1 (0,6-6,9)
Schlaganfall	1 (1,3)	6 (7,2)	6,6 (0,8-54,4)
Revaskularisierung	5 (6,1)	7 (6,3)	1,5 (0,5-4,6)
Gesamtletalität	6 (6,6)	7 (6,7)	1,2 (0,4-3,6)
Myokardinfarkt, Revaskularisierung, Gesamtletalität	13 (14,4)	24 (23,5)	2,0 (1,0-4,0)

GFR = Glomeruläre Filtrationsrate; MDRD = Modification of Diet in Renal Disease; CI = 95%-Konfidenzintervall