

Synonym

Keines

Handelsname

Keiner

Pathophysiologie

Homocystein entsteht durch Demethylierung (CH₃-Abspaltung) aus der Aminosäure Methionin. Methionin wird vorwiegend mit der Nahrung aufgenommen. Aus Homocystein kann wiederum entweder Methionin gebildet werden (Enzym MTHFR, Vitamin B12-abhängig) oder die Aminosäure Cystein (Cystationin-β-Synthase, Vitamin B 6-abhängig). Homocystein dient somit zur Synthese/Regeneration von Methionin oder Cystein. Die Plasmakonzentration von Homocystein hängt sowohl ab von den Vitaminen B12 und Folsäure, als auch von der Aktivität der Schlüsselenzyme Methylenetetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR) und Cystationin-β-Synthase. Bei Mutationen der MTHFR oder bei einem Mangel von Vitamin B12 und/oder Folsäure ist die Homocysteinkonzentration im Plasma häufig erhöht. Eine Hyperhomocysteinämie scheint die Entwicklung von Thrombosen (insbesondere bei Neugeborenen) und die Arteriosklerose zu fördern.

Indikation

Bestimmung der Plasmahomocysteinkonzentration im Rahmen von:

- Der Thrombophiliediagnostik (es wird nach Mutationen im [MTHFR-Gen](#) gefahndet (Position 677 und Position 1298)).
- Der Risikostratifizierung des Atheroskleroserisikos
- Des Verdachts auf einen Vitamin B12 und Folsäuremangels

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Da von den Erythrozyten Homocystein synthetisiert wird, muss das Plasma möglichst schnell von den Blutzellen getrennt bzw. auf Eiswasser gelagert werden.

Die Abnahme sollte nüchtern erfolgen, da in der Nahrung befindliches Methionin zu einer Erhöhung der Homocysteinkonzentration führt.

Die Plasmahomocysteinkonzentration wird beeinflusst durch :

- Alter (Zunahme, besonders nach der Menopause)
- Geschlecht (Frauen niedriger als Männer)
- Nahrungsaufnahme (methionreiche Nahrung). Besonders kritisch ist hier die Nahrungsergänzung S-Adenosyl-Methionin (SAM) welche zu einer Erhöhung der Methionin- und damit Homocysteinkonzentration führt und andererseits ein Störfaktor der Bestimmung ist.
- Vitaminstatus (Ein Mangel an Vitamin B12 und/oder Folsäure führt zu einer Erhöhung der Plasmahomocysteinkonzentration). Da in Europa ein latenter Folsäuremangel herrscht, liegen Plasmahomocysteinkonzentrationen unter Folsäuretherapie im allgemeinen unter 10 µmol/l.
- Genetische Disposition (Mutationen im MTHFR-Gen).

Alters und Geschlechtsabhängigkeit sind möglicherweise auch auf eine alters- und geschlechtsspezifische Ernährung zurück zu führen und treten hinter die anderen Einflussfaktoren zurück, so dass die Normwerte nicht entsprechend angepasst werden.

Bei niereninsuffizienten Patienten ist durch die mangelnde Ausscheidung von Homocystein, dem katabolen Zustand und dem latenten Vitaminmangel eine Hyperhomocysteinämie häufig, entsprechende Referenzbereiche sind nicht erhältlich.

Die Nahrungsergänzung S-Adenosyl-Methionin (SAM) stört die Bestimmung von Homocystein.

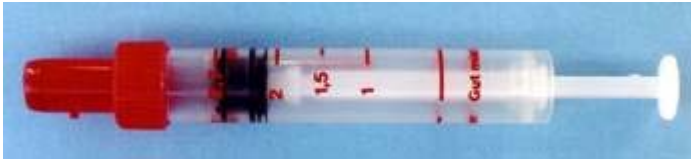
Obwohl die Substanzen Carbamazepin, Phenytoin, 6-Azauridin und Anthopterin, keine Kreuzreaktivität zeigen, sollten Proben von Patienten, die mit diesen Medikamenten behandelt werden, sowie von Patienten, die mit Methotrexat, Stickstoffoxiden, Gluthathion oder Antikonvulsiva behandelt werden mit Vorsicht interpretiert werden, da diese Substanzen in einigen Homocystein- Assays interferieren können, bzw. im Vitamin-B12/Folsäurestoffwechsel (Methotrexat) eingreifen.

Einheit

µmol/l

Probenmaterial

EDTA- Plasma entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Referenzbereiche

Für Erwachsene gilt orientierend: 5-12 $\mu\text{mol/l}$

Quelle: Literatur 1 und Monographie von DPC-Biermann, IMMULITE 2500 Homocystein (PIL5KHO-3, 2005-12-22).

Da in Europa ein latenter Folsäuremangel herrscht, liegen Plasmahomocysteinkonzentrationen unter Folsäuretherapie im allgemeinen unter 10 $\mu\text{mol/l}$.

Methode/Meßverfahren/Gerät

Seit dem 1.2.2012:

Enzymatischer photometrischer Test der Firma Diasys auf dem Cobas c System

Bis zum 1.2.2012:

Chemilumineszenz am DPC Biermann Immunoassay Analyseautomaten Immulite 2500

Analysenfrequenz

Routine: Mo-Fr. 08.00-16.00 i. d. R. innerhalb 4 Stunden

Eilfall: Mo-Fr. 2 Stunden nach tel. Anfrage

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

- Ueland PM et al. Total homocysteine in plasma or serum: Methods and clinical applications. Clin Chem 1993;39:1764-79
- Salomon O. et al. Single and Combined Prothrotic Factors in Patients With Idiopathic Venous Thromboembolism Prevalence and Risk Assessment. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999;19:511-518
- Ehrenforth S. et al. Multicentre evaluation of combined prothrombotic defects associated with thrombophilia in childhood. Eur J Pediatr (1999) 158 [Suppl 3]: S97-S104.
- Hanson N. et al. C677T and A1298C Polymorphisms of the Methylene tetrahydrofolate Reductase Gene: Incidence and Effect of Combined Genotypes on Plasma Fasting and Post-Methionine Load Homocysteine in Vascular Disease. Clinical Chemistry 47:4. 661-666 (2001).
- Moczulski D. et al. Effects of the C677T and A1298C polymorphisms of the MTHFR gene on the genetic predisposition for diabetic nephropathy. Nephrol Dial Transplant (2003) 18: 1535-1540.
- Whincup P. H et al. Serum total homocysteine and coronary heart disease: prospective study in middle aged men. Heart 1999;82:448-454
- Stanger O et al. Konsensuspapier der D.A.CH.-Liga Homocystein über den rationellen klinischen Umgang mit Homocystein, Folsäure und B-Vitaminen bei kardiovaskulären und thrombotischen Erkrankungen – Richtlinien und Empfehlungen. J KARDIOL 2003; 10 (5) L.Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005