

## Messgröße:

Homocystein

## Beschreibung, Pathophysiologie:

Homocystein entsteht durch Demethylierung (CH<sub>3</sub>-Abspaltung) aus der Aminosäure Methionin. Methionin wird vorwiegend mit der Nahrung aufgenommen. Aus Homocystein kann wiederum entweder Methionin gebildet werden (Enzym MTHFR, Vitamin B<sub>12</sub>-abhängig) oder die Aminosäure Cystein (Cystationin-β-Synthase, Vitamin B<sub>6</sub>-abhängig). Homocystein dient somit zur Synthese/Regeneration von Methionin oder Cystein. Die Plasmakonzentration von Homocystein hängt sowohl ab von den Vitaminen B<sub>12</sub> und Folsäure, als auch von der Aktivität der Schlüsselenzyme Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR) und Cystationin-β-Synthase. Bei Mutationen der MTHFR oder bei einem Mangel von Vitamin B<sub>12</sub> und/oder Folsäure ist die Homocysteinkonzentration im Plasma häufig erhöht. Eine Hyperhomocysteinämie scheint die Entwicklung von Thrombosen (insbesondere bei Neugeborenen) und Arteriosklerose zu fördern.

## Indikation:

Bestimmung der Plasmahomocysteinkonzentration im Rahmen von:

- Der Thrombophiliediagnostik
- Der Risikostratifizierung des Atheroskleroserisikos

Des Verdachts auf einen Vitamin B<sub>12</sub> und Folsäuremangels

## Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

## Probenmaterial:

EDTA-Plasma

## Einflussfaktoren:

Die Plasmahomocysteinkonzentration wird beeinflusst durch :

- Alter > 60 Jahre
- Männliches Geschlecht
- Post-Menopause (Östrogen-Mangel)
- Rauchen (Interferenz mit Vitamin B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> und Folat)
- Kaffee (Koffein wirkt als Vitamin B<sub>6</sub>-Antagonist, Methylgruppenbedarf erhöht sich)
- Alkohol (Interferenz mit Vitamin B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> und Folat, Enzymhemmung)
- Vegetarische Diät (reduzierte Vitamin B<sub>12</sub> Aufnahme mit der Nahrung)
- Nierenfunktionsstörung (gestörte Remethylierung)
- Vitaminmangel (Malabsorption der B-Vitamine, verminderte Aufnahme, Niereninsuffizienz)
- Schilddrüsenfunktionsstörung
- Proliferative Erkrankungen (Psoriasis, akute lymphatische Leukämie, rheumatoide Arthritis)
- Medikamente (Theophyllin, MTX, Antiepileptika, metformin, Omeprazol u.a...)
- Genetische Disposition (Mutationen im MTHFR-Gen).

Literatur:

Thomas L. Labor und Diagnose. Elektronische Auflage, mobile Applikationsform (App). Version 2.0. Frankfurt am Main. TH-Books-Verlags-Gesellschaft. 2016

### Störfaktoren:

Da Blutzellen Homocystein synthetisieren, sollte eine Hämolyse vermieden werden. Das Ausmaß einer Konzentrationserhöhung durch Hämolyse ist unklar.

Der Analyt unterliegt der Serum-Index-Bestimmung (HIL-Check) der Roche Cobas-Systeme (c).

Hier gelten folgende Grenzen des Herstellers:

Hämolyse		Ikterus			Lipämie
Index H	≈ Hämoglobin (mg/dl)	Index I ggf. kon./ unkonj.	≈ konj. Bilirubin (µmol/l)	≈ unkonj. Bilirubin (µmol/l)	Index L
100	100 mg/dl	20	342 µmol/L	342 µmol/L	250

Bei Serum-Indizes unterhalb der aufgeführten Grenzen ist die Methode im Entscheidungsbereich laut Herstellerangaben analytisch um weniger als +/- 10% gestört.

Die Einnahme von Methotrexat, Carbamazepin, Phenytoin, Distickstoffoxid, Antikonvulsiva oder 6-Azuridintriacetat kann aufgrund von Interferenzen mit dem Homocystein-Stoffwechsel zu erhöhten Homocystein-Konzentrationen führen.

S-Adenosyl-Methionin (SAM) führt zu einer signifikanten positiven Interferenz. Allerdings ist SAM in normalem Plasma so gut wie nicht vorhanden.

### Einheit:

µmol/l

Umrechnung: entfällt

### Referenzbereiche/Zielbereiche:

Orientierend gelten Konzentrationen > 12 µmol/l als erhöht. In den USA gelten erst Konzentrationen > 15 µmol/l als pathologisch. Wobei wahrscheinlich erst Konzentrationen > 20 µmol/l behandlungsbedürftig sind. In der Bevölkerung werden folgende Konzentrationen beobachtet (Lit.10 und 11):

Alter	µmol/l
Neugeborene	3-6
Heranwachsende	5-8
Erwachsene (15-65 Jahre) Männlich	6-15
Erwachsene (15-65 Jahre) Weiblich	3-12
Erwachsene (>65 Jahre)	15-20
Erwachsene (>99)	25-27

Die Ergänzung mit Folat verschiebt die Erwartungswerte deutlich. Bei niereninsuffizienten Patienten finden sich generell erhöhte Homocysteinkonzentrationen.

Es ist unklar, inwiefern der latente Vitamin B12 bzw. Folsäure Mangel oder Niereninsuffizienz für den altersabhängigen Anstieg verantwortlich ist.

### Methode/Messverfahren/Gerät:

Enzymatischer photometrischer Test auf dem Cobas c System

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit:

NIST-Standard, Referenzmaterial 1955, Homocystein im Serum mittels LC-MS.

### Analysenfrequenz:

i. d. R. innerhalb 4 Stunden

### Literatur:

1. Ehrenforth S. et al. Multicentre evaluation of combined prothrombotic defects associated with thrombophilia in childhood. Eur J Pediatr (1999) 158 [Suppl 3]: S97-S104.
2. Faure-Delanef, et al. Methylenetetrahydrofolate Reductase Thermolabile Variant and Human Longevity .Am J Hum Genet 60:1001, 1997.
3. Hanson N. et al.C677T and A1298C Polymorphisms of the Methylenetetrahydrofolate 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).
4. Kircher T et al. Hyperhomocysteinämie und Atherosklerose. J KARDIOL 1999; 6 (7)
5. 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.
6. QDS, The Quality of Diagnostic Samples, <http://www.diagnosticsample.com>, Zugang über [www.dgkl.de](http://www.dgkl.de) (Daten zur Haltbarkeit der Probenmaterialien).
7. Salomon O. et al. Single and Combined Prothrombotic Factors in Patients With Idiopathic Venous Thromboembolism Prevalence and Risk Assessment. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999;19:511-518
8. 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)
9. Thomas L. Labor und Diagnose. Elektronische Auflage, mobile Applikationsform (App). Version 2.0. Frankfurt am Main. TH-Books-Verlags-Gesellschaft. 2016
10. Ueland PM et al. Total homocysteine in plasma or serum: Methods and clinical applications. Clin Chem 1993;39:1764-79
11. Vilaseca, et al. Total homocysteine in pediatric patients. Clin Chem 43:690-2, 1997.
12. Whincup P. H et al. Serum total homocysteine and coronary heart disease: prospective study in middle aged men. Heart 1999;82:448–454

### Neueinführung ab:

entfällt

#### Haftungsausschluss

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.