



Homocystein

Material	<u>Serum, Citrat-Plasma oder EDTA-Plasma, 1 mL</u> Nicht geeignet sind unzentrifugierte Materialien wie Vollblut, EDTA-Blut oder Citrat-Blut
Referenzbereich	5 - 12 nmol/mL
Methode	HPLC
Qualitätskontrolle	Zertifikat
Siehe auch	<u>Arteriosklerose - Risikoabschätzung mit Labortests</u> Patienteninformationen (2005)
Anforderungsschein	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
Auskünfte	<u>Klinische Chemie und Toxikologie</u>
Analysenkosten	<u>EBM, GOÄ</u>

Indikationen V. a. kardiovaskuläres Risiko, V.a. Homocysteinurie.

Pathophysiologie Homocystein ist ein zentraler intermediärer Metabolit im Stoffwechsel der schwefelhaltigen Aminosäuren. An der Kreuzung der Remethylierungs- und Transsulfurierungs-Stoffwechselwege kann Homocystein entweder in Methionin oder Cystein umgewandelt werden. Der Homocystein-Stoffwechsel wird über drei Enzymwege geregelt, auf denen Homocystein entweder in Cystein umgewandelt oder zu Methionin remethyliert wird. Enzymdefekte oder Vitaminmängel können diese Stoffwechselwege blockieren und zu einer erhöhten Homocysteinkonzentration im Blut führen. Homocystein entsteht aus der essentiellen Aminosäure Methionin über die Zwischenprodukte S-Adenosyl-Methionin und Adenosylhomocystein nach Übertragung der Methylgruppe auf einen geeigneten Akzeptor. Methionin kann durch die Übertragung einer Methylgruppe von N⁵-Methyltetrahydrofolat oder Betain aus Homocystein regeneriert werden (Homocystein-Methyltransferase). Das Coenzym, das die Übertragung der Methylgruppe vermittelt, ist das vom Vitamin B₁₂ abgeleitete Methylcobalamin. Homocystein dient ferner zusammen mit Serin der Cystein-Synthese (über Cystathionin).

Eine Hyperhomocysteinämie findet sich bei der Homocysteinurie, einer seltenen angeborenen Stoffwechselstörung, bei welcher die Transsulfurierung (Cystathionin- β -Synthasemangel) gestört ist. Sie kann auch durch einen Vitamin B (B₆, B₁₂)- und Folatmangel entstehen, bei dem eine pathologische Remethylierung besteht.

Homocystein scheint einen Risikofaktor für artherothrombotische Gefäßerkrankungen darzustellen. In epidemiologischen Studien ließ sich eine Assoziation von erhöhtem Homocysteinspiegel im Plasma mit dem Risiko für koronare Herzerkrankungen, für Schäden der das ZNS versorgenden Carotiden oder peripherer Gefäße nachweisen. Schon mäßig erhöhte Homocysteinkonzentrationen im Plasma können mit kardiovaskulären Erkrankungen einhergehen. Homocystein wird daher als signifikanter Risikofaktor für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen angesehen. Als pathogenetische Faktoren werden eine oxidative Schädigung der Gefäßendothelien mit Endothelzellproliferationen und die Entwicklung eines prokoagulopathischen Zustands diskutiert. Es konnte ferner gezeigt werden, dass erhöhte Homocysteinspiegel auch mit einem signifikant erhöhten Risiko für Morbus Alzheimer und anderen Formen der Demenz verbunden sind. Da das Risiko einer Demenz nur mit Homocystein, nicht aber mit Vitamin B₁₂ assoziiert war, wird vermutet, dass Homocystein auf irgendeine Weise direkt die Entwicklung des Morbus Alzheimer fördert. Diskutiert werden die Entwicklung einer zerebralen Mikroangiopathie nach Endothelzellstörungen oder oxidativem Stress, einer Verstärkung der β -Amyloid-bedingten Neurotoxizität und einer Apoptose von Neuronen. Homocysteinsäure, ein Metabolit des Homocystein, konnte durch Stimulierung der N-Methyl-D-Aspartatrezeptoren



Homocystein

(NMDA-Rezeptoren) eine neuronale Exzitotoxizität auslösen. Zusätzlich könnten die Effekte von Homocystein auf die Genese der Atherothrombose zu einer zentralnervösen Ischämie, einer neuronalen Hypoxie und entsprechenden Schäden führen. Die Zufuhr einer normalen Diät von Folat und Vitamin B₁₂ oder Betain können den Plasmaspiegel von Homocystein bei den meisten Menschen senken. Ob hierdurch die Entwicklung einer Demenz verhindert werden kann, ist unbekannt.

H.-P. Seelig