

Patienten mit Risikofaktoren für Herz-

Kreislaufkrankungen:

- Arterieller Hypertonus
- Raucher
- Positive Familienanamnese
- Hyperlipidämie
- Niereninsuffizienz
- Diabetes mellitus
- Metabolisches Syndrom

Risikofaktoren für Vitaminmangel:

- Hohes Lebensalter
- Vegetarische Ernährung
- Entzündliche Magen- Darmkrankungen (Gastritis, Malabsorption)
- Präeklampsie
- Nierenerkrankungen
- Alkoholabusus
- Einseitige Ernährung
- Bestimmte Medikamente

Untersuchungsmaterial

Homocystein-Spezialröhrchen:

S-Monovette® Homocysteine 9NC/2.9 ml

(Fa. Sarstedt): Probenstabilität über einen Zeitraum von 6 h bei Raumtemperatur, bzw. 48 h bei 4° C. City-Labor-Service Bestellnummer: 224

oder

VACUETTE® Homocystein 2 ml

(Fa. Greiner Bio-One): Probenstabilität bei Raumtemperatur mindestens 6 Stunden, bei 4°C bis zu 72 Stunden. City-Labor-Service Bestellnummer: 135

oder

1 ml Serum oder EDTA- Plasma (abzentrifugiert)

Bereich (µmol/l)	Bedeutung
< 10	Günstiger Homocysteinspiegel. Kein Handlungsbedarf.
10 - 12	Tolerabler Homocysteinspiegel (bei Gesunden). Handlungsbedarf für Patienten mit erhöhtem Risiko.
>12 – 30	Moderate Hyperhomocysteinämie. Handlungsbedarf für Gesunde und Patienten.
>30 – 100	Intermediäre Hyperhomocysteinämie. Therapiebedürftiger Befund. Die Ursache (z.B. MTHFR-Mutation; GKV-Leistung erst ab 50 µmol/l) sollte abgeklärt werden.
>100	Schwere Hyperhomocysteinämie. Therapiebedürftiger Befund. Ursachenabklärung erforderlich.

Literatur

Stanger O et al. Konsensuspapier der D.A.CH.-Liga Homocystein Homocystein über den rationellen klinischen Umgang mit Homocystein, Folsäure und B-Vitaminen bei kardiovaskulären und thrombotischen Erkrankungen - Richtlinien und Empfehlungen. J Kardiol 2003; 10: 190-8.

Herrmann W. Hyperhomocysteinämie, B-Vitamin-Mangel und Gefäß- sowie neurodegenerative Erkrankungen. In: L. Thomas (Hrsg.) Labor und Diagnose, 7. Aufl., 2007.

Labor Dr. Fenner und Kollegen

Medizinisches Versorgungszentrum für Labormedizin und Humangenetik
Dr. med. Claus Fenner • Dr. med. Thomas Fenner • Dr. med. Ernst Krasemann
Dr. med. Ines Fenner • Prof. Dr. med. Holger-Andreas Elsner
Prof. Dr. med. Jörg Steinmann • Dr. med. Carmen Lensing
Prof. Dr. med. Herbert Schmitz • Dr. med. Eva Otzpka

Fachärzte für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie u. Infektionsepidemiologie, Hygiene und Umweltmedizin, Transfusionsmedizin und Humangenetik

In Praxisgemeinschaft mit
Dr. med. Thilo Hartmann
Facharzt für Pathologie

In Kooperation mit
Dr. rer. nat. Eckart Schnakenberg
Pharmako- und Toxikogenetik

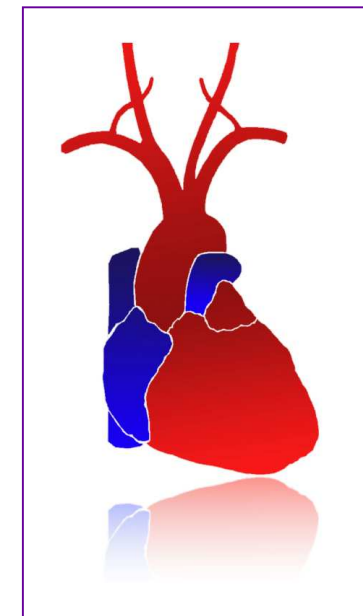


Laborfachinformation

Empfehlungen für eine rationale Diagnostik

Homocystein

Risikofaktor für Gefäßerkrankungen



MVZ Labor Dr. Fenner und Kollegen

Bergstraße 14 · 20095 Hamburg · Tel.: (040) 30955 - 0 · Fax: (040) 30955 - 13
e-mail: fennerlabor@fennerlabor.de · Internet: <http://www.fennerlabor.de>

In zahlreichen epidemiologischen Studien wurde nachgewiesen, dass eine **Hyperhomocysteinämie ein unabhängiger Risikofaktor** für die Entwicklung einer Atherosklerose im Bereich der koronaren, zerebralen und peripheren Gefäße sowie venöser Thrombosen ist. Darüber hinaus wurde ein Zusammenhang zwischen erhöhten Homocystein- / niedrigen Vitamin B₆-, B₁₂- sowie Folsäurespiegeln, und kognitiven Störungen bzw. neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen beschrieben.

Metabolismus

Homocystein ist eine toxische Aminosäure, die als Zwischenprodukt des Methioninabbaus entsteht. Zwei Hauptstoffwechselwege des Homocysteins sind bekannt: die Remethylierung zu Methionin verläuft Vitamin B₁₂- und Folsäure-abhängig und ist wichtig, um das Methioninreservoir in der Zelle zu erneuern. In einem zweiten Stoffwechselweg wird Homocystein durch das Vitamin B₆-abhängige Enzym Cystathion-Synthase über Cystathion zu Cystein abgebaut (Transsulfurierung).

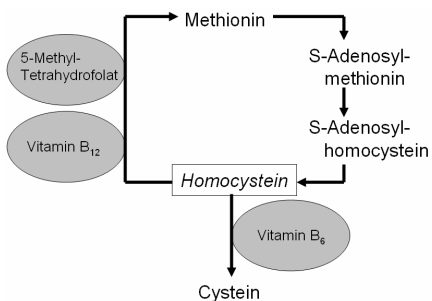


Abb. 1. Abbauweg des Homocysteins (vereinfacht).

Pathobiochemie

Der Homocysteinmetabolismus in kardiovaskulären Zellen ist ausschließlich auf die Folat- und Vitamin B₁₂-abhängige Remethylierung angewiesen, da in den Endothelzellen menschlicher Gefäße bislang keine Transsulfurierung nachgewiesen wurde. Aufgrund der fehlenden Abbaumöglichkeit zu Cystein kann die Homocysteinsynthese den Zellexport übersteigen und

eine spezifische Zellschädigung bis hin zum Zelluntergang verursachen. Des Weiteren kommt es bei erhöhtem Homocysteinspiegel zum Verlust der antithrombotischen Endothelfunktion. Den meisten der bekannten Schädigungen liegen dabei homocysteinvermittelte oxidative Stressbelastungen zugrunde. Neben der Bedeutung als eigenständiger Risikofaktor ist Homocystein ein **sensitiver diagnostischer Parameter für Folat-, Vitamin B₁₂- und Vitamin B₆- Mangelzustände**.

Diagnostik und Prognose

Eine assoziierte **Risikoerhöhung als kardiovaskulärer Faktor ist ab einem Homocysteinwert von etwa 10 µmol/l** in einer linearen Dosis-Wirkungsbeziehung und ohne Schwellenwert darstellbar. **Jedes µmol/l Homocysteinanstieg ist mit einer 6-7 prozentigen Risikoerhöhung verbunden**. Die Wertigkeit von Homocystein als Risikofaktor entspricht etwa der des Rauchens oder der Hyperlipidämie. Metaanalysen errechnen für Homocystein mindestens 10 % des Gesamtrisikos für atherothrombotische Gefäßerkrankungen.

Bei 5-10 % der **Allgemeinbevölkerung** und bei bis zu 40 % der **Patienten mit Gefäßerkrankungen** ist mit einer moderaten Hyperhomocysteinämie (>12 µmol/l) zu rechnen. Ab dem 40. Lebensjahr müssen ca. 50 % der Männer und ca. 33 % der Frauen mit einer KHK rechnen. Deshalb sollte **auch bei Gesunden spätestens mit dem 50. Lebensjahr** der Homocysteinspiegel bekannt sein. Weitere Zielgruppen für Homocysteinbestimmung sind Risikogruppen für Gefäßkomplikationen und Vitaminmangelzustände (siehe umseitige Tabelle).

Therapie

Bei Patienten mit manifester Gefäßerkrankung bzw. bei Hochrisikopatienten ist ein **Homocysteinspiegel <10 µmol/l anzustreben**. Bei Konzentrationen >12 µmol/l sollten neben einem Vitaminmangel auch **Nieren- und Schilddrüsenfunktionsstörungen ausgeschlossen** werden.

Therapiert wird die Hyperhomocysteinämie bei Vitaminmangel mittels Vitaminsupplementation.

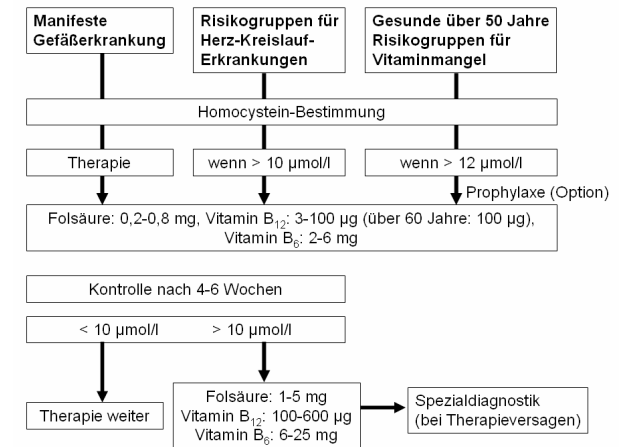


Abb. 2. Therapieschema nach D.A.CH.-Liga Homocystein.

Präanalytik

Da Homocystein aus den Erythrozyten nach der Blutentnahme freigesetzt wird (ca. 10% artifizieller Anstieg des Homocysteinspiegels pro Stunde nach Blutentnahme) ist die Präanalytik von großer Bedeutung. Es ist daher die Verwendung von speziell stabilisiertem Vollblut (siehe Rückseite) zu empfehlen. Ebenso kann die Bestimmung aus innerhalb von 30 Minuten nach Entnahme abzentrifugiertem Serum oder EDTA-Plasma erfolgen.

Indikationen

Zielgruppen für eine Homocystein-Bestimmung nach Risikoeinschätzung

Patienten mit manifesten Gefäßerkrankungen:

- Koronare Herzkrankheit
- Myokardinfarkt
- Atherosklerose der A. Carotis
- Atherosklerose der Hirnarterien
- Venöse Thrombose
- Pulmonalarterienembolie
- pAVK