

## Homocysteinämie Prävention und Diagnostik

Homocystein entsteht im Stoffwechsel beim Abbau der Aminosäure Methionin. Unter physiologischen Bedingungen im Organismus wird Homocystein rasch zu Cystein abgebaut oder zu Methionin remethyliert. Die Remethylierung ist abhängig von der Methionin-Synthase (MS), von der Methylen-tetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR), sowie den Vitaminen B2, B6, B12 und Folsäure. Für den Abbau des Homocysteins zu Cystein ist die Anwesenheit von Cystathionin- $\beta$ -Synthetase (CBS) und Vitamin B6 erforderlich.

### Klinische Bedeutung

Nur erhöhte Blutspiegel von Homocystein sind von klinischer Relevanz.

Die Störungen, die zu einer Hyperhomocysteinämie führen, sind meist ursächlich durch einen Mangel an Folsäure und B-Vitaminen (B2, B6, B12) bedingt. Im Weiteren verursachen genetische Defekte hauptsächlich im MTHFR-, CBS- oder MS-Gen erhöhte Homocystein-Konzentrationen. Darüber hinaus führen physiologische (Alter und Geschlecht) und medikamentöse (Folsäureantagonisten, Neuroleptika, trizyklische Antidepressiva) Faktoren sowie verschiedene Krankheiten (chronische Niereninsuffizienz, Karzinome, Hypothyreose, Lebererkrankungen) zu erhöhten Homocysteinwerten.

Die Folgen eines erhöhten Homocysteinspiegels wirken sich nach heutigen Erkenntnissen vor allem an den Blutgefäßen, im Nervenstoffwechsel und während der Schwangerschaft aus:

- a) Eine erhöhte Homocystein-Konzentration stellt einen wesentlichen Risikofaktor bei der Entwicklung der Arteriosklerose dar und wird als Risikofaktor symptomatischer vaskulärer Erkrankungen wie koronarer Herzerkrankung, tiefer Venenthrombose, Bluthochdruck und Schlaganfall angesehen.
- b) Eine Reihe von neurologischen Schäden, (wie z.B. Mb. Parkinson, Multiple Sklerose etc.) können durch erhöhte Homocystein-Konzentrationen im Blut ursächlich ausgelöst werden.
- c) Möglicherweise sind hohe Homocystein-Konzentrationen bei Schwangeren auch die Ursache für Neuralrohrdefekte des Feten.

### Indikationen

- Präventiv zur Risikoabklärung für Arteriosklerose und Thromboembolie
- Verdacht auf latenten oder manifesten Vitamin B12-, B6-, Folsäure-Mangel
- Abklärung Risikoschwangerschaft
- DD neurodegenerative Erkrankungen
- Verdacht auf genetisch bedingte Hyperhomocysteinämie

### Diagnostik

**Homocystein:** Bestimmungsmethode HPLC (High-Performance Liquid Chromatography) mit Fluoreszenzdetektion. Eine spezifische Probenvorbereitung und die selektive Reversed-Phase Chromatographie ermöglichen störungsfreie Chromatogramme bei erhöhter Spezifität und Reproduzierbarkeit.

**Genmutation:** Zur Abklärung des Risikos und der Ursache erhöhter Homocysteinwerte empfiehlt sich die molekulargenetische Untersuchung auf Mutationen im MTHFR-, CBS- oder MS-Gen.

**Vitaminmangel:** Bestimmung von Vitamin B2, B6, B12 und Folsäure

### Untersuchungsmaterial

Homocystein      3 ml saures Citratblut  
 (Stabilisierungsröhrchen für Homocystein)

Alternativ kann die Bestimmung auch aus Serum oder EDTA-Plasma erfolgen. Hierfür muss die Blutprobe vor Ort zentrifugiert werden und anschließend das separierte Röhrchen bzw. EDTA-Plasma versandt werden.

Es empfiehlt sich eine Nahrungskarenz von 10-12 Stunden.

Genmutation	3 ml EDTA-Blut
Vitamin B2	3 ml EDTA-Blut
Vitamin B6	3 ml EDTA-Blut
Vitamin B12	Serum
Folsäure	Serum

### Abrechnung

Eine Abrechnung für kurative Leistungen ist im kassen- und privatärztlichen Bereich gegeben.

### Therapie

Erhöhte Homocysteinwerte lassen sich therapeutisch durch Vitamingaben (B6/B12 und Folsäure) wirksam und ohne Nebenwirkungen senken.

### Literatur

- Thomas L. 5. Auflage, 2000

### Referenzbereiche

siehe umseitige Tabelle

## Referenzbereiche

Parameter (Einheit)	Geschlecht	Alterseinschränkung	Normbereich	
			Optimal	Empfohlen
Homocystein ( $\mu\text{mol/l}$ )	w/m	< 30. LJ	< 8.1	< 15
	w	30.-60. LJ	< 7.9	
	m		< 11.2	
	w / m	> 60. LJ	< 11.9	
Genmutation	Es erfolgt eine gesonderte Bewertung des Befundes.			
Vitamin B2 ( $\mu\text{g/l}$ )	w / m		180-295	
Vitamin B6 ( $\mu\text{g/l}$ )	w / m		8.7-27.2	
Vitamin B12 ( $\text{pg/ml}$ )	w / m	> 18. LJ	191-663	
Folsäure ( $\text{ng/ml}$ )	w / m	> 18. LJ	3.1-17.5	