

Laborärzte Singen

Prof. Dr. med. J. Blessing
Dr. med. F. Blessing
Dr. med. L. Hehmann und Kollegen
Gemeinschaftspraxis für Laboratoriumsmedizin,
Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie

Virchowstraße 10 c
78224 Singen
Tel.: 07731-9956-0
Fax: 07731-9826831
www.labor-blessing.de

Homocystein - ein unabhängiger Risikofaktor der Atherosklerose

Medizinische Bedeutung

Eine signifikante Korrelation zwischen erhöhten Homocysteinwerten und einem erhöhten **Risiko für Atherosklerose bzw. kardio- und cerebrovasculäre Erkrankungen** ist durch zahlreiche Studien belegt (z.B. Physicians Health Study, Framingham Heart Study).

Homocystein ist ein **eigenständiger Risikofaktor**, unabhängig von anderen bekannten Faktoren und ist nach den gegenwärtig vorliegenden Daten für etwa **10% des Bevölkerungsrisikos für kardiovaskuläre Erkrankungen** verantwortlich.

Pathophysiologie

Homocystein katalysiert aufgrund seiner Sulfhydryl-Gruppen die Bildung von freien Radikalen. Es fördert die Proliferation glatter Muskelzellen und führt über oxidative Prozesse und eine Interaktion mit Stickoxid (NO) zu einer **direkten Endothelschädigung**, die schließlich in atherosklerotischen Gefäßveränderungen resultiert.

Homocystein entsteht physiologischerweise durch Demethylierung der essentiellen Aminosäure Methionin und wird abgebaut durch weitere Demethylierung zu Cystein (Cystathionin- β -Synthase). Durch Remethylierung kann es wieder zu Methionin resynthetisiert werden (Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase). Als **Cofaktoren** wirken hierbei **Vitamin B6** (Demethylierung) bzw. **Vitamin B12** und **Folsäure** (Remethylierung).

Mögliche **Ursachen erhöhter Homocysteinwerte** sind in erster Linie genetisch bedingte Mangelzustände der genannten Enzyme oder ein Mangel der genannten Cofaktoren.

Die klassische Form der Homocystinurie (meist ein Mangel der Cystathionin- β -Synthase mit Homocysteinwerten $>100 \mu\text{mol/l}$) ist selten und geht bereits im Kindesalter mit schwerer Symptomatik einher.

Wesentlich häufiger sind dagegen der Mangel an Cofaktoren sowie homo- oder heterozygote Mutationen im Gen der Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR). **Veränderungen des MTHFR-Gens** finden sich **bei bis zu 18% der KHK-Patienten**.

Labordiagnostik

Erforderliches **Untersuchungsmaterial**: 1 ml EDTA-Plasma

Wichtig:

- Blut **unbedingt nüchtern** abnehmen (deutlicher Anstieg der Werte z.B. 3-4 h nach einer fleischreichen Mahlzeit)
- bei längerem Stehen der Probe gelangt Homocystein aus den Erythrozyten ins Plasma und verfälscht die Werte. Das EDTA-Plasma soll deshalb innerhalb von **30 min nach Blutentnahme vom Blutkuchen abgetrennt** werden. Das so gewonnene Plasma ist bei Raumtemperatur mindestens 3 Tage haltbar.

Interpretation der Werte

Ähnlich wie beim Cholesterin steigt das Risiko mit steigenden Werten. Ein **Anstieg um jeweils $5 \mu\text{mol/l}$ steigert das KHK-Risiko um ca. 60%** (Männer) **bis 80%** (Frauen).

Das **relative Risiko für Atherosklerose** wird z.Zt. wie folgt eingeschätzt:

Homocystein	$< 9 \mu\text{mol/l}$:	normal
Homocystein	$9-15 \mu\text{mol/l}$:	1.9 fach höheres Risiko
Homocystein	$15-19 \mu\text{mol/l}$:	2.8 fach höheres Risiko
Homocystein	$>20 \mu\text{mol/l}$:	4.5 fach höheres Risiko

Bei erhöhten Homocysteinwerten sollten immer auch die Blutspiegel von **Vitamin B6, -B12 und Folsäure** überprüft werden. Ein diesbezüglicher Mangel wird relativ häufig gesehen und durch entsprechende Vitamingaben läßt sich in diesen Fällen der Homocysteinspiegel meist rasch und unproblematisch senken.

Erforderliches **Untersuchungsmaterial**:

Homocystein:	1 ml EDTA-Plasma (s.o.)
Vitamin B12 und Folsäure:	je 1 ml Serum
Vitamin B6:	1 ml EDTA-Plasma (gefroren)