

Homocystein – Parameter für Gefäßerkrankungen und Thrombophilie

Biochemie

Homocystein – das demethylierte Derivat von Methionin – ist ein zentraler Metabolit für zwei verschiedene Stoffwechselwege:

1. Durch Remethylierung wird das Reservoir von Methionin in der Zelle wieder erneuert, das dann die Methylgruppe zur Synthese anderer Metabolite wie Adrenalin und Purinbasen überträgt.
2. Homocystein ist als Sulfidgruppendonator entscheidend für die Synthese von Cystein aus Serin (beteiligtes Enzym: Cystathionin- β -Synthase) und damit auch von Glutathion.

Klinische Bedeutung

Nur erhöhte Plasmaspiegel von Homocystein sind von klinischer Relevanz.

Die Störungen, die zu einer Hyperhomocysteinämie führen, sind meist stoffwechselbedingt – ursächlich durch Mangel an Cofaktoren für die einzelnen beteiligten Enzyme; insbesondere Vitamin-B12 und Vitamin B2 (Flavin-Adenin-Dinucleotid).

In sehr seltenen Fällen (1:200000) liegt einer Hyperhomocysteinämie ein **genetischer Defekt** zugrunde: Mutation im **MTHFR-Gen** (Methyltetrahydrofolat-Reduktase).

Störungen des Methylierungssystems sind Ursache für eine Reihe von neurologischen Schäden, die v.a. bei psychomotorischen Störungen (wie z.B. Morbus Parkinson, Multipler Sklerose) auftreten. So weisen ein Drittel aller Parkinson-Patienten erhöhte Homocysteinspiegel auf.

Darüber hinaus stellt eine erhöhte Homocystein-Konzentration einen wesentlichen Risikofaktor bei der Entstehung der Arteriosklerose – insbesondere für **koronare Arterienerkrankungen** – dar.

Das Infarktisiko steigt proportional zum Homocystein-Spiegel. Schon ein Anstieg des Spiegels um 10 – 15 % führt zu einer 3 – 4fachen Erhöhung des Risikos zum **akuten Herzinfarkt**. Wiederholte **Venenthrombosen** kommen 2 – 3mal häufiger bei erhöhtem Homocystein-Spiegel vor.

Möglicherweise sind hohe Homocystein-Plasmakonzentrationen bei Schwangeren auch die Ursache für **Neuralrohrdefekte** bei Feten. Erhöhte Homocystein-Werte korrelieren außerdem mit einem erhöhten Risiko einer Fehlgeburt und der Entwicklung einer Eklampsie.

Pathogene Homocystein-Werte lassen sich therapeutisch durch Vitamine der B-Gruppe und Folsäure wirksam und ohne Nebenwirkungen senken. Die Gabe von Vitaminen der B-Gruppe führt auch bei Morbus Alzheimer-Patienten zu einem signifikant geringeren Verlust der Masse verschiedener Gehirnareale.

Bei erhöhten Homocysteinspiegeln ist ggf. auch eine genauere Untersuchung der Vitamin-B-Gruppe sinnvoll, insbesondere Folsäure, Vitamin B6, Vitamin B12, sowie Holotranscobalmin (HoloTC, aktives Vitamin B12), um noch gezielter Defizite beheben zu können.

Untersuchungsmaterial für die Bestimmung des Homocystein-Spiegels: **3 mL Serum**

Achtung:

Da bei längerem Stehen Homocystein aus den Erythrozyten austreten und die Werte fälschlich erhöhen kann, möglichst frische Blutproben einsenden!

Literatur

1. Homocystein: Grundlagen, Klinik, Therapie, Prävention, P.D. Stanger, 1. Auflage, 2004
2. Weiss *et al.*: Endothelial dysfunction and atherothrombosis in mild hyperhomocysteinemia, *Vascular medicine.*, 2002 7 (3): 227–239.
3. Nelen: Hyperhomocysteinaemia and human reproduction., *Clin Chem Lab Med*, 2001, 39, 758–763.
4. Douaud *et al.*: Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment., *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.*, 2013, 110 (23), 9523–9528.
5. Müller T *et al.*, Homocysteine, and Parkinson's Disease. *Lancet* 1999, 354,126–127.