 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 12 gültig ab: 30.09.2021 Revision: 30.09.2022
	LV_HCYS	Intranet Seite 1 von 4

1. Klinische Indikation

Analyt: Homocystein

Homocystein ist eine nicht proteinogene L-Aminosäure, die im Methioninstoffwechsel durch Demethylierung des Methionins entsteht.

Mittels N⁵-Methyl-tetrahydrofolsäure und Vitamin B12 kann Homocystein zu Methionin remethyliert werden. Überschüssiges Homocystein wird mittels Cystathion-β-Synthase und Vitamin B6 in Cystathionin umgewandelt.


Wesentliche Ursachen für Störungen im Homocysteinumsatz sind:

- Mangel an einem oder mehreren der drei kooperierenden Vitamine B12, B6 und Folsäure (Malnutrition, hohes Lebensalter, Vegetarier, perniziöse Anämie), Medikamente wie Methotrexat, Antiepileptika und Theophyllin
- Genetischer Cystathionin-β-Synthase-Mangel: kongenitale Homocystinurie (Homocystein: > 100 µmol/l) mit frühzeitiger Atherogenese und rezidivierenden, oft letalen Thromboembolien
- Mangel an Methylentetrahydrofolat-Reduktase oder Vorliegen einer thermolabilen Mutation
- Hypothyreose, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus
- Rauchen, exzessiver Alkoholgenuss

Indikationen:

- Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse
- Hinweis auf Vitamin-B12-Mangel, Vitamin B6 oder Folsäuremangel z.B. bei
 - Malabsorptionssyndromen
 - chronischem Alkoholismus
- Therapiekontrolle bei Vitamin-Supplementation von B6-, B12-, Folsäure-Hypovitaminosen

	Erstellt von:	Geprüft von:	Freigegeben von:
Name	Ramona Dolscheid	Martina Schmidt	Birgit Stoffel-Wagner
Datum	29.09.2021	30.09.2021	30.09.2021

 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 12 gültig ab: 30.09.2021 Revision: 30.09.2022
	LV_HCYS	Intranet Seite 2 von 4

Hinweise:

In einem Konsensusbericht auf Grundlage von Daten zu Erwachsenen in Europa wird empfohlen, Homocysteinwerte < 10 µmol/l als nicht therapiebedürftig zu bewerten. Werte im Bereich von 10 – 12 µmol/l sind bei gesunden Personen noch akzeptabel, wobei für Personen mit erhöhtem Risiko eine Behandlung empfohlen wird. Bei Werten über 12 µmol/l wird eine Behandlung bei gesunden und Risikopersonen empfohlen. Dies entspricht einem Bericht der NHANES-Studie 1999-2000, bei der sich für amerikanische Erwachsene mit ausreichender Vitaminversorgung ein zentraler 90%-Referenzbereich von 3,2 bis 10,7 µmol/l ergab.

Die Mehrzahl der Hyperhomocysteinämien wird durch Vitaminsupplementation gebessert.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4062 / 480
Probenart, -volumen	EDTA-Plasma, Monovette rot, mind. 1 ml.
Versand	gekühlt bis 1 Stunde
Nachforderung nach Probengewinnung	keine
Häufigkeit der Untersuchung	tägl. 24 h
Befundung	nach Validation über KAS und / oder Netzdruck bzw. Fax

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 12 gültig ab: 30.09.2021 Revision: 30.09.2022
	LV_HCYS	Intranet Seite 3 von 4

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Die Blutentnahme sollte am nüchternen Patienten (≥ 12 h Nahrungskarenz) erfolgen.

3.2 Entnahme, Transport

Die Dauer der Stauung sollte 30-60 Sekunden nicht übersteigen. Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aufziehen zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von Serum-, EDTA-, Citratröhrchen muss das Serumröhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen beiden Röhrchen zu vermeiden.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird der Katheter zweimal mit je 5 ml physiologischer Kochsalzlösung durchgespült, 2 ml Blut sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

Um die Homocysteinsynthese in den Erythrozyten nach der Blutentnahme zu minimieren, sind Patientenproben wie folgt zu bearbeiten:

- Blutproben direkt nach der Entnahme kühlen (Eiswasser).
- Blutproben vor der Zentrifugation nicht bei Raumtemperatur lagern.
- Innerhalb einer Stunde nach Entnahme zentrifugieren, um das Plasma von den Blutzellen zu trennen.

Unmittelbar nach der Entnahme sind die Röhrchen mehrmals zu schwenken, um eine ausreichende Mischung zu gewährleisten.

Die Proben sind schnellstmöglich in das Labor zu transportieren.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messverfahren: VIS-Photometrie

Die Konzentrationsbestimmung von Homocystein basiert auf einem enzymatischen Assay, wobei im letzten Schritt NADH zu NAD⁺ umgesetzt wird. Die hierbei gemessene Absorptionsänderung ist proportional zur vorliegenden Homocysteinkonzentration.

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientiert erfolgen kann (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement).

Reagenz: HCYS, Roche Diagnostics

Gerät: cobas® c502, Roche Diagnostics

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 12 gültig ab: 30.09.2021 Revision: 30.09.2022
	LV_HCYS	Intranet Seite 4 von 4

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Medikamente: In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamenten-Panels keine Störung gefunden.

Ausnahmen: 0,5 mmol/L Glutathion, 100 µmol/L Cystathionin, 0,5 mmol/L Pyruvat.

Die Einnahme von Methotrexat, Carbamazepin, Phenytoin, Distickstoffoxid, Antikonvulsiva oder 6-Azuridinriacetat kann aufgrund von Interferenzen mit dem Homocystein-Stoffwechsel zu höheren Homocystein-Konzentrationen führen.

S-Adenosylhomocystein (SAH) führt zu einer signifikanten positiven Interferenz. Allerdings ist SAH in sub-nmol/L-Konzentrationen im normalen Plasma nicht nachweisbar und deshalb auch nicht problematisch.

Die Zugabe von 3-Deazaadenosin zur Hemmung der Homocystein-Produktion in roten Blutkörperchen wurde vorgeschlagen. Allerdings können mit dem Homocysteine Enzymatic Assay keine Proben analysiert werden, die 3-Deazaadenosin enthalten, da dieses eines der in diesem Test verwendeten Schlüsselenzyme hemmt.

In sehr seltenen Fällen kann eine Gammopathie, insbesondere vom Typ IgM (Waldenström-Makroglobulinämie), zu unzuverlässigen Ergebnissen führen.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

5. Referenzbereiche

3,2 – 10,7 µmol/l

Interventionsgrenze: In einem Konsensusbericht auf Grundlage von Daten zu Erwachsenen in Europa wird empfohlen, Homocysteinwerte < 10 µmol/l als nicht therapiebedürftig zu bewerten. Werte im Bereich von 10 – 12 µmol/l sind bei gesunden Personen noch akzeptabel, wobei für Personen mit erhöhtem Risiko eine Behandlung empfohlen wird. Bei Werten über 12 µmol/l wird eine Behandlung bei gesunden und Risikopersonen empfohlen. Dies entspricht einem Bericht der NHANES-Studie 1999-2000, bei der sich für amerikanische Erwachsene mit ausreichender Vitaminversorgung ein zentraler 90%-Referenzbereich von 3,2 bis 10,7 µmol/l ergab.

Quelle: Beipackzettel des Herstellers

Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006612.pub5/full>

Thomas L. Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik, 8.Auflage: TH-Books, Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, S. 705-706 (2012).