Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1330, бул."Акад. И. Е. Гешов" 2Е (Бизнес Център Сердика), тел. 0700 112 42,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

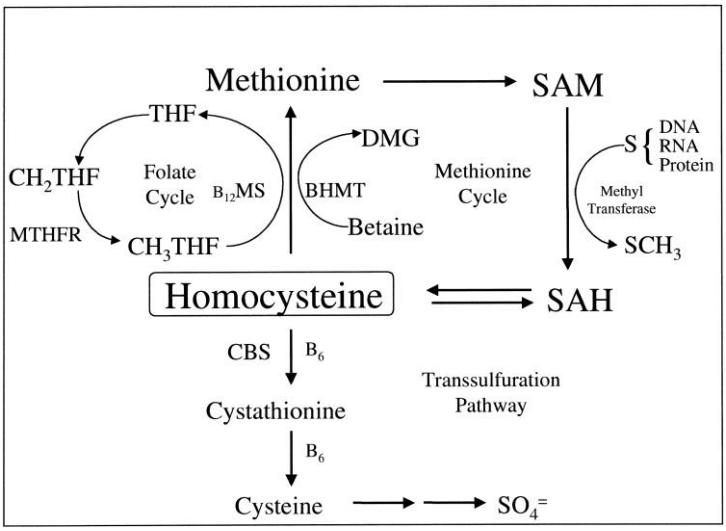
ЛАБОРАТОРИЯ CibaLab

Хомоцистеин

Доц. А.Цончева, МДЛ Цибалаб ЕООД, гр.София

1.Същност

Хомоцистеинът (HCY) е съдържаща тиолова група аминокиселина, получена от вътреклетъчно деметилиране на метионина, открит през 1932 г. Хомоцистеинът лесно образува дисулфидни връзки и присъства в плазмата в три форми: свободен HCY (1 до 2%), хомоцистеин-цистеин или хомоцистеин димер (10 до 20%) и протеин свързан HCY (>80%). Общият хомоцистеин представлява сумата от трите вида хомоцистеин, които се намират в серума и плазмата – свободен плюс белтъчно свързан. Хомоцистеинът се метаболизира или в цистеин или в метионин. Във вит. B6 зависим транссулфуриращ път, HCY се катаболизира необратимо в цистеин. По-голяма част от HCY се реметилира до метионин, главно чрез фолат и цианкобаламин (вит.B12) зависим ензим Метионин синтетаза (MS).



Хомоцистеинът се натрупва и се екскретира в кръвта, когато тези реакции са забавени. Хиперхомоцистеинемията е причинена от хранителен дефицит или генетичен дефект при синтезата на основните ензими. Ако един или повече метаболитни пътя на хомоцистеина е инхибиран от ензимни дефекти или дефицит на витамини (кофактори вит. B12 и фолат) хомоцистеинът се задължа и се увеличава в плазмата. Хомоцистинурията е рядка група от генетични болести, при които един от регулиращите хомоцистеина ензими (обикновено цистатионин-бета-синтетаза (CBS) или метилентетрахидрофолат редуктаза (MTHFR) предизвикват повишени нива на HCY в плазмата и екскреция в урината.

За първи път е описан случай с биохимично доказан HCY в урина през 1962 г. Индивиди, които са хомозиготи за тези дефекти могат да имат плазмен хомоцистеин повече от 400 µmol/L. Индивиди, които са хетерозиготи за един от ензимните дефекти имат хиперхомоцистеинемия с нива на HCY между 20 до 40 µmol/L. Хомоцистеинемия при ензимни дефицити се наблюдава при 1% от населението като при две-трети от тях причината е дефицит на витамини. Метаанилиз от 27 епидемиологични проучвания, включващи повече от 4000 пациенти, заключава че 5 µmol/L увеличение на тоталния хомоцистеин се свързва с odds ratio за коронароартериална болест (CAD) от 1.6 за мъже и 1.8 за жени, а за мозъчно съдови заболявания – е 1.5 за двата пола. Рискът свързан с увеличение от 5 µmol/L тотален хомоцистеин е същият, който се свързва с увеличение на холестерола с 0.5 mmol/L.

Причини за хиперхомоцистеинемия могат да бъдат:

- Демогравски – възраст, пол, етническа принадлежност;
- Генетични дефекти – MTHFR, MS, CBS, FACTOR V LAIDEN;
- Здравословни – Дефицит на вит. B, ХБН, хипотиреоза, трансплантации, неоплазми;
- Стил на живот – пушене, алкохолизъм, обездвижване.

Функция:

Хомоцистеинът осигурява постоянно ниво на метионин, който е основна аминокиселина при процесите на регулиране и синтеза на НК и протеини.
Зависимост между хиперхомоцистеиемия и развитие на ранна атеросклероза за първи път е описано преди повече от 30 години от K.S. McCully (Am J Pathol 1969; 56:111-128).
По-късно няколко клинични и епидемиологични проучвания отбелязват, че дори умерено повишение на плазмения хомоцистеин е предиктор за сърдечно съдовова болест. Хомоцистеиновото ниво също е установено, че корелира с ширината на атероматозна плака в аортата. Описани са редица молекулни механизми, чрез които хомоцистеинът участва в процесите на атерогенезата.

Повече от 100 ретроспективни и проспективни проучвания през последните 15 години, показаха, че хомоцистеинът е силно независим рисков фактор за коронаро-артериални, церебро-васкуларни и периферно васкуларни заболявания. По- нови проучвания включват хомоцистеина като рисков фатор за някои патологии на бременността свързани с преeклампсия, недоносеност на плода, инфарциране и отлепване на плацентата, поява на дефекти на невралната тръба при новородени както и за когнитивни неврологични заболявания като васкуларна деменция и болестта на Алцхаймер.

Хиперхомоцистеинемията е обратимо състояние, което може да се предолее със суплиментация с фолиева киселина, вит. В6 и вит. В12. При генетични причини се прилагат и сътветни диетични режими. В развитите страни профилактиката на ССЗ е социална политика и основен приоритет.

2.Метод на определяне

Определянето на общия хомоцистеин може да става с два вида методи – хроматографски / HPLC/ или имунохимични.

Лабораторията използва в рутинната практика определяне на хомоцистеин с конкурентен имуноанализ, използващ директна хемилуминесцентна технология. Различните форми на хомоцистеина в пациентската проба се редуцират до свободен хомоцистеин. Свободният хомоцистеин се превръща в S-аденозилхомоцистеин, полученият SAH от пациентската проба конкурира със SAH ковалентно свързан с парамагнитни частици за лимитирани количества белязани с луминисциращ агент анти-SAH антитела.

3.Информативно съдържание. Клинично значение.

Американската кардиологична асоциация /AHA/_ препоръчва „ .. лица с фамилна история за сърдечно-съдови заболявания да се изследват за плазмен хомоцистеин...“

Препоръчва се изследване на хомоцистеин при:

- Лица с ранна атеросклероза без наличие на обичайните рискови фактори като хипертония и хиперлипидимия /особено след прекаран миокарден инфаркт или мозъчен инсулт преди 50 г. възраст/;
- Лица с нарушен коагулационен статус;
- При лица болни от захарен диабет, бъбречна недостатъчност, хипотиреоза,
- При усложнена бременност,
- След прекарани различни видове венозни тромбози.

Интерференция:

Наблюдава се при терапия с метотрексат, никотинова киселина, теофилин, азотен окис/при анестезия/ или антиконвулсанти. Хетерофилни антитела в човешкия серум могат да реагират с имуноглобулини в реактивите на теста и да интерферират in vitro имуноанализа. Пациенти постоянно изложени на контакт с животни или животински серумни продукти могат да бъдат засегнати от интерференция и промяна в резултатите на изследване.

Референтни стойности: 5 – 15 µmol/L, в зависимост от популация, възраст, пол и хранителен режим.

4. Материал за изследване

Кръв за изследване се взема сутрин между 8 и 9 часа, на гладно, след 12 часа без приемане на храна и медикаменти, желателно и без цигара и кафе.

Хомоцистеинът се увеличава в серума или плазмата, когато се забавя отделянето на формените елементи, поради превръщането на метионина в хомоцистени от еритроцитите. Може да се използва както EDTA така и Li -хепарин като антикоагулант.

Специално за хомоцистеин се използват следните препоръки за взимане и съхранение на кръвните проби /според Институт по клинични и лабораторни стандарти (CLSI) бивш NCCLS 2004, Document H18-A3/:

- Да се прави венепункция по стандартните условия на ДЛП;
- Да се центрофугират пробите и да се отделя серум или плазма от еритроцитите колкото е възможно по-бързо, за да се осигури точно измерване. Проби, които не мога да бъдат отделени веднага след пробовземането се оставят в ледена баня до центрофугирането;
- Да не се държат пробите на стайна температура;
- Да се запушат добре епруветките и се оставят в хладилник до изработването;
- Да се замразят пробите /отделен серум или плазма/ при или под -20oC ако анализът не може да се осъществи до 48часа. Пробите могат да се съхраняват при или под -20oC до 13 седмици;
- Да се замразяват пробите само веднъж и след размразяване да се размесват.

Необходимо количество 100 µl отделен серум, без хемолиза и липемия!

За избягване на пропуски в преданалитичния епат се препоръчва вземането на материал да става в централната регистратура на лабораторията.

07.10.2021г. С пожелания за ползотворна съвместна дейност: (Д-р Д. Петкова – медицински управител)