

HOMOCYSTEINA

Ostatnie lata poszukiwań markera biochemicznego o znaczeniu prognostycznym i diagnostycznym dla różnorodnych zagrożeń organizmu wskazują na istotną rolę rutynowych oznaczeń homocysteiny (Hcy) w osoczu.

Diagnostyka+



Hcy jest jednym z kluczowych parametrów, który niezrównoważony, jest czynnikiem etiologicznym wielu poważnych chorób, a do utrzymania jego prawidłowych stężeń wystarcza często utrzymanie prawidłowej diety.

- + Szacuje się, że co dziesiąty mieszkaniec Europy ma zbyt wysokie stężenie Hcy w surowicy.
- + Podwyższony poziom Hcy wiąże się ze zwiększonym ryzykiem chorób układu krążenia, takich jak zawał mięśnia sercowego czy udar niedokrwienny mózgu.
- + U kobiet ciężarnych hiperhomocysteinemia dodatkowo stanowi czynnik ryzyka nadciśnienia oraz wad cewy nerwowej u płodu.
- + Podwyższony poziom Hcy występuje u osób z przewlekłą niewydolnością nerek, niedoczynnością tarczycy, różnymi typami nowotworów, niedokrwistością megaloblastyczną i złośliwą, schorzeniami wątroby, ale również u osób wykazujących niedobory żywieniowe, szczególnie z deficytem kwasu foliowego.
- + Poziom Hcy zależy od poziomu witamin B₆ i B₁₂ oraz kwasu foliowego (inaczej witaminy B₉ lub kwas u listnego), stąd uważa się że kluczem do obniżania stężenia homocysteiny jest dieta bogata w te składniki.



2025, Wersja 1

Diagnostyczne zastosowanie oznaczeń Hcy w osoczu

- **Funkcjonalny marker niedoboru witaminy B₁₂** Ponieważ witamina B₁₂ jest kofaktorem przemiany metioniny w homocysteinę, prawidłowe stężenie osoczowej Hcy na czczo ma silną ujemną wartość predykcyjną dla wykluczenia deficytu witaminy B₁₂.
- **Przesiewowy test dla homocystynurii**, objawiającej się znaczną akumulacją w osoczu (typowo > 100 µmol/l) i w moczu Hcy i jej metabolitów, np. kompleksu Hcy-cysteina, o podłożu genetycznym (dziedziczny recesywnie niedobór CBS - beta syntazy cystationinowej lub defekt MS - syntaza metioninowa, wykorzystywany w diagnostyce noworodków).
- **Niezależny wskaźnik ryzyka miażdżycy** (arteriosklerozy) tętnic (uszkodzenie nabłonka, depozycja lipidów, włóknienie, wapnienie).
- **Marker ryzyka chorób sercowo-naczyniowych**, CVD (ang. cardiovascular disease) i żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, VTE (ang. venous thromboembolism), u osób w początkowej fazie choroby nie związanej z tradycyjnymi czynnikami ryzyka; u osób z niejasnym wywiadem rodzinnym, w początkowej lub ostrej fazie choroby.
- **Interpretacja wyniku stężenia homocysteiny** musi uwzględniać kontekst kliniczny oraz indywidualne czynniki ryzyka.

Homocysteina może być parametrem diagnostycznym u osób, u których wykluczono zmiany poziomu homocysteiny uwarunkowane dziedzicznie lub nabyte z powodu czynników wtórnych.

Przyczyny nieprawidłowego stężenia Hcy w osoczu

Uwarunkowania dziedziczne*

1. **Niedobór CBS** (beta syntazy cystationinowej)
- najistotniejszy powód istotnego wzrostu stężenia Hcy w krwi: hiperhomocysteinemii (100 mmol/l) i klasycznej homocystynurii
2. **Polimorfizm genu MTHFR** (zamianaw pozycji 677 cytozyny - C w tymidynę - T) - najczęstszy powód łagodnego wzrostu Hcy w populacji ogólnej, zwłaszcza w przypadku granicznej podaży witamin z grupy B i kwasu foliowego. Homozygoty (TT) stanowią 1,5% populacji (wzrost stężenia Hcy do 25%); heterozygoty (CT), ok. 10% populacji
3. **Uwarunkowania geograficzne** - 10% wzrost u mieszkańców Indii Południowych i Kataru

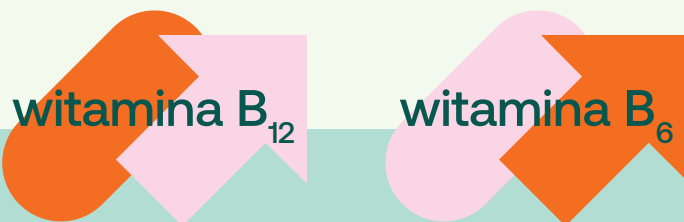
Nabyte (wtórne) zmiany stężenia Hcy

1. **Podeszły wiek**
2. **Płeć męska**
3. **Niedobory kwasu foliowego (witaminy B9) i witamin z grupy B: B₁₂, B₆, B₂**
4. **Stany chorobowe:** nowotwory, niewydolność wątroby, toczeń rumieniowaty układowy (SLE), niedoczynność tarczycy, niewydolność nerek (oczyszczanie z aminokwasów), choroby zapalne jelit, atrofia żołądka z niedokwasotą (powodu zaburzeń wchłaniania), cukrzyca, choroby neuropsychiatryczne (również choroba Alzheimera), osteoporoza
5. **Interakcje z lekami:** fenytoiną, karbamazepiną, methotrexatem (wpływ na metabolizm kwasu foliowego), L-dopa, sulfonamidami, fibratami, środkami przeczyszczającymi, kwasem nikotynowym, tlenkiem azotu
6. **Nadmierna konsumpcja alkoholu** (przez nasilenie metabolizmu kwasu foliowego) i kawy
7. **Palenie tytoniu**
8. **Niedobory estrogenów**
9. **Niedożywienie, brak ruchu**

*Genetycznie uwarunkowane niedobory lub upośledzenie funkcji enzymów metabolizujących Hcy: beta syntazy cystationinowa CBS (rzadko), syntazy metioninowej (MS) i reduktazy metylenotetrahydrofolianowej, MTHFR (często).

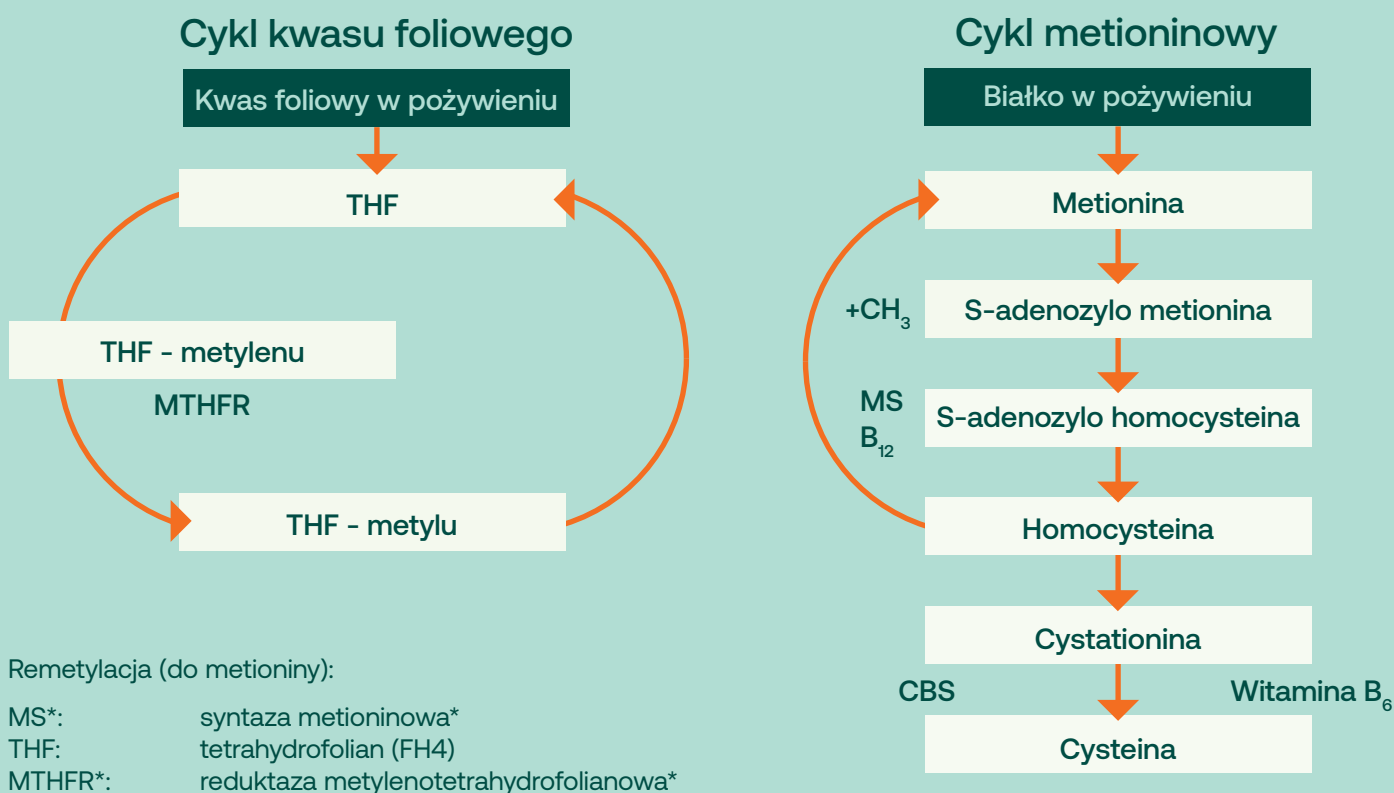
Biochemiczne i fizjologiczne funkcje Hcy

Hcy jest aminokwasem nie wchodzącym w skład białek strukturalnych, będącym niezwykle ważnym metabolitem wewnątrzkomórkowego cyklu przemian metioniny, dostarczającego grup jednowęglowych (metylowe, metylenowe itd.) dla podstawowych procesów komórkowych. Cykl metioninowy sprzęgnięty jest ściśle z cyklem kwasu foliowego (wit. B₉), wytwarzającym inne źródło grup metylowych – tetrahydrofolian metylu, będący aktywną formą kwasu foliowego. Oba cykle uczestniczą w przemianach wspomnianych aminokwasów homocysteiny i metioniny, a także seryny, glicyny oraz histydyny. Prawidłowe funkcjonowanie wspomnianych cykli wykazuje zależność od stężenia witaminy B₁₂ i kwasu foliowego. Przykładowo, niedobór witaminy B₁₂ blokuje zużycie i recykling tetrahydrofolianu metylu, wywołując skutek analogiczny do skutku niedoboru kwasu foliowego, nawet, gdy kwas foliowy występuje w stężeniu prawidłowym. Ogólnie, nieprawidłowe stężenia Hcy wpływają na proces nowotworowy i starzenie się komórek (na aktywność wolnych rodników), na mechanizmy aterosogenne (uszkodzenia) tętnic, wykrzepianie wewnątrznacyniowe, intensyfikację stanów zapalnych i odczuć bólu, zaburzenia pracy mózgu.



Metabolizm homocysteiny

- powiązania z kwasem foliowym i witaminami B12 i B6



Remetylacja (do metioniny):

MS*: syntaza metioninowa*
THF: tetrahydrofolian (FH4)
MTHFR*: reduktaza metylenotetrahydrofolianowa*

Transsulfuracja (do cysteiny)

CBS*: beta syntaza cystationinowa*

* Enzymy wpływające na metabolizm homocysteiny na skutek zaburzenia ich funkcji lub niedoboru uwarunkowanych genetycznie.

Wymogi analityczne dla Hcy:

- odpowiednie przygotowanie pacjenta - zachowanie co najmniej 8 godzinnego postu przed pobraniem krwi, unikanie wysoko białkowej diety bogatej w metioninę (dieta wegańska) - zawyżenie o 15%;
- uwzględnienie interakcji z lekami (Tabela powyżej, punkt 5);
- spełnienie odpowiednich wymogów preanalitycznych (szybkie oddzielenie osocza EDTA od komórek krwi);
- próbka pierwotna (osocze EDTA, nieodwirowana) jest stabilna do 7h od pobrania. Materiał wymaga transportu w temperaturze 4°-8° C).

Pismiennictwo:

1. Chen X, Sun Y, Zhang W, et al. Association between homocysteine and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2024;34(1):45–53. doi:10.1016/j.numecd.2023.11.004
2. Lee Y, Cho S, Kim M, et al. Association Between Elevated Total Homocysteine and Heart Disease: A Prospective Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(5):e038168. doi:10.1161/JAHA.124.038168
3. Dijkstra J, van der Lee SJ, Kromhout D, et al. Serum homocysteine levels and all-cause and cardiovascular mortality in a European cohort. *Eur J Public Health.* 2024;34(Suppl_3):ckae144.993. doi:10.1093/eurpub/ckae144.993
4. Mushtaq R, Sadiq A, Mir MM, et al. Vitamin B12 deficiency and cognitive impairment: an update. *Clin Pract.* 2024;5(1):20–26. doi:10.1016/j.clp.2024.02.004
5. Sharma A, Patel R, Kumari P, et al. Serum Vitamin B12 Levels as a Risk Factor and Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2025;34(3):106534. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.106534
6. Singh K, O'Connor M, Kelly D. Vitamin B12-Related Biomarkers: Diagnostic Utility of Homocysteine and Holotranscobalamin. *Lab Med.* 2025;56(2):102–110. doi:10.1177/0379572124122714
7. Paik J, Joung H, Lee JE. Diagnosis, Treatment and Long-Term Management of Vitamin B12 Deficiency. *J Clin Med.* 2024;13(8):2176. doi:10.3390/jcm13082176
8. Mayo Clinic Laboratories. Testing of Homocysteine Metabolism Related Conditions – Notification. Blue Cross NC Medical Policy Updates. Published February 2025. <https://www.bluecrossnc.com>
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Newborn Screening Is a Lifesaver. CDC Newborn Screening Program. Published January 2025. <https://www.cdc.gov/newborn-screening>

Kontakt do Przedstawiciela Medycznego Diagnostyka S.A.

