

Homotsüsteiin (S,P-Hcy)

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Homotsüsteiin on väävlit sisaldav aminohape, mis tekib aminohappe metioniini demetüülimise tulemusena. Metioniini taseme säilitamiseks konverteeritakse homotsüsteiin suures osas tagasi metioniiniks. Remetüülimise eri astmetel on metüülrühma doonoritena olulised foolhappe ja vitamiin B12 derivaadid. Homotsüsteiini ainevahetuse teiseks teeks on (üle tsüstatiooni) tsüsteiini moodustumine, mille toimumiseks on vajalik vitamiini B6 derivaat püridoksaalfosfaat. Seega sõltub homotsüsteiini tase nimetatud B-grupi vitamiinide hulgast organismis.

Enamus (70–80%) plasma homotsüsteiinist on seotud valkudega, peamiselt albumiiniga, ca 20–30% on seotud madalamolekulaarsete sulfhüdrüülrühma sisaldavate ühenditega ning vaid alla 1% tsirkuleerib vaba vormina.

Homotsüsteiini tase veres kasvab pidevalt koos vanusega. Enne puberteeti on poistel ja tüdrukutel tase sarnane (keskmiselt 6 µmol/L) ning madalam kui täiskasvanutel. Puberteedieas tõuseb nivoo poistel rohkem kui tüdrukutel, meestel on homotsüsteiini tase ca 20% kõrgem kui naistel.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Proov ei tohi olla hemolüütiline! Proov tuleb panna eeljahutatud konteinerisse (küside laborist!) ja transportida koheselt laborisse (tsentrifuugimine peab toimuma ühe tunni jooksul peale proovivõttu).

Katsuti	Geeli ja hüübimisaktivaatoriga katsuti (punane kollase rõngaga kork või kollane kork) või geeliga LH-katsuti (roheline kollase rõngaga kork või heleroheleline kork)
Säilivus	Seerum/plasma toatemperatuuril neli päeva, +4 °C neli nädalat , -20 °C kümme kuud

Kerge eine enne proovi andmist tulemust ei mõjuta, kindlasti peab vältima valgurikast toitu, mis võib tulemust suurendada 10–15%.

Määrates analüüsi koos folaadi ja vitamiin B12 analüüsidega, tuleb kasutada paastuseerumit.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti

Analüüsimeetod: fotomeetriline meetod

Referentsväärtused

5 p - < 1 a	< 10,0 µmol/L
1 a - < 7 a	< 7,6 µmol/L
7 a - < 12 a	< 8,4 µmol/L
12 a - < 15 a	< 10,4 µmol/L
15 a - < 19 a	M < 13,4 µmol/L N < 11,9 µmol/L
≥ 19 a	< 12,0 µmol/L

Näidustus ja kliiniline tähendus

Südame- ja veresoonkonna haiguste riski hindamine. Foolhappe ja vitamiin B12 defitsiidi kahtlus (megaloblastilised aneemiad). Raseduse komplitseerumisriski hindamine. Kognitiivse funktsioonihäire riski hindamine.

Suurenenud kontsentratsioon e hüperhomotsüst(e)ineemia

Hüperhomotsüsteineemia peamisteks põhjusteks on homotsüsteiini ainevahetuses osalevate ensüümide geneetilised defektid või siis vitamiinide B6, B12 ja/või foolhappe defitsiit organismis. Kuhjuv homotsüsteiin konverteerub valdavalt homotsüstiiniks (Hcy-Hcy dimeer), viimane eritub uriiniga (homotsüstinuuria).

Homotsüsteiini tõusnud tase on nii hüpertensiooni kui ka ateroskleroosi üheks põhjuslikuks teguriks ja seega paljude kardiovaskulaarsete haiguste riskifaktoriks. Kardiovaskulaarsete haiguste korral on homotsüsteiini tase tavaliselt mõõdukalt tõusnud, olles 12–25 µmol/L ja seda umbes pooltel patsientidest.

Kõrge homotsüsteiini tase plasmas on väga tundlik marker foolhappe ja vitamiin B12 defitsiidi suhtes. Vitamiinide B6, B12 ja foolhappe defitsiidi korral tõuseb homotsüsteiini tase märgatavalt ning sageli juba enne, kui vitamiinide tase langeb allapoole alumist referentspiiri, samuti enne kliiniliste sümptomite avaldumist. Vitamiin B12 puhul võib selle üldine tase olla normis, kuid kui bioloogiliselt aktiivse vormi – holo-transkobalamiini (holoTC) nivoo on madal, on homotsüsteiini metabolism ikkagi häiritud. Seega peegeldab homotsüsteiini tase B-rühma vitamiinide funktsionaalset staatust, mitte sisaldust.

Kindlasti tuleks analüüsida homotsüsteiini taset kõikidel vitamiin B12 defitsiidi suhtes riskirühma kuuluvatel vastsündinutel (ka nende emadel!), kuna vitamiin B12 defitsiiti on raske õigeaegselt avastada, mistõttu sümptomite ilmnedes võivad lapsel olla juba tekkinud pöördumatud neuroloogilised kahjustused.

Normaalse raseduse ajal väheneb homotsüsteiini sisaldus veres umbes poole võrra, ilmselt tingituna plasma suurenenud hulgast, plasma vähenenud albumiini sisaldusest jms. Enamasti jääb nivoo 6 µmol/L juurde. Sellest kõrgem tase on seotud suurema riskiga platsenta vaskulopaatia suhtes, mis omakorda on seotud preeklampsia, raseduse katkemise, enneaegse sünnituse ja madala sünnikaaluga. Raseduseelne tase taastub umbes 3–4 päevaga peale sünnitust.

Sageli esineb hüperhomotsüsteineemiat neerukahjustuse ja -puudulikkusega patsientidel ning pärast neeru transplantatsiooni. Enamusel dialüüsipatsientidest on homotsüsteiini tase kõrgem. Homotsüsteiini kontsentratsiooni suurenemine esineb ka mitmete teiste haiguste, nt diabeet, hüpoteireoidism jm puhul.

Homotsüsteiini tase tõuseb alkoholi ja kohvi liigsel tarvitamisel, samuti suitsetamise tagajärjel ja vähese kehalise aktiivsuse korral. Ka mitmed ravimid tõstavad homotsüsteiini nivood, peamiselt vitamiin B6, B12 ja foolhappe antagonistid.

Vähenenud kontsentratsioon

Homotsüsteiini madalat taset on leitud Downi sündroomiga patsientidel, rasedatel (vt eespool) ja hüpertüreoidismi korral, kuid enamasti ei oma madalad ja allpool referentspiiri olevad tulemused kliinilist tähtsust.