

HOMOCYSTEIN – módní vyšetření nebo podceněná hrozba?

Zvýšená hladina homocysteinu v krvi se v současné době považuje za rizikový faktor onemocnění cév, ischemické choroby srdeční, mozkových příhod, potratů a vývojových vad plodu, zejména nervové soustavy. Uvažuje se i o možném vlivu na problémy s otěhotněním.

Homocysteinu začala být věnována větší pozornost asi před 50 lety po zjištění jeho vysokých hladin v krvi u mladých lidí do 30 let, u kterých byla zjištěna žilní trombóza. Další vlnu zájmu pak vyvolal průkaz vyššího rizika kardio-vaskulárních chorob či mozkové příhody u osob, u kterých byla zjištěna vyšší hladina homocysteinu. Řada dalších studií sice přímou kauzální souvislost mezi infarktem myokardu a zvýšenou hladinou homocysteinu jednoznačně neprokázala, ale přesto hypotéza, že i mírně zvýšené koncentrace homocysteinu představují rizikový faktor pro rozvoj aterosklerózy, je nadále intenzivně diskutována a prověřována ⁽¹⁾. Se zvýšenou hladinou homocysteinu se též setkáváme u některých neuropsychických poruch a u osob se sníženým příjmem vitaminů B řady (B6, B12) - může hrozit např. u seniorů, vegetariánů.

Výzkumy souhrnně ukazují, že homocystein je látkou stojící na křižovatce řady metabolických procesů a informuje nás o rovnováze dějů potřebných pro správnou systézu DNA, bílkovin, fosfolipidů a neurotransmiterů. Zvýšené hodnoty homocysteinu ukazují (kromě jiných již dříve obecně uznávaných zdravotních rizik - hypertenze, diabetu, změně hodnoty lipidového spektra, kouření a nedostatku pohybu) narušení činnosti složitějšího „metabolického orchestru“ lidského těla, i když vlastní následky, stejně jako u diabetu, hypertenze apod., nemusí být bezprostřední.

PŮVOD PORUCHY

- snížený příjem vitaminů B řady (B6, B12)
- vrozený - v populaci byly zjištěny časté mutace genů kódujících enzym zodpovědný za odbourávání homocysteinu (MTHFR – viz informaci níže). V české populaci se vyskytuje 12 % nositelů homozygotní formy mutace C677T v genu pro MTHFR (obě kopie genu jsou mutovány) a 45 % heterozygotů (pouze jedna kopie mutovaného genu) ⁽²⁾. Následně snížené odbourávání homocysteinu pak může vést ke zvýšení jeho hladiny v organismu a výše uvedeným rizikům. Je zřejmé, že kromě měření krevního tlaku, hladin cukru a cholesterolu, bychom asi měli též vědět, zda nemáme zvýšenou hladinu homocysteinu, což dnes lze běžně změřit v laboratoři. Nález zvýšených hodnot tohoto markeru neznamena diagnózu, pouze upozorňuje na riziko a je třeba dále hledat jeho příčinu, provést doplňující vyšetření a dobrat se ke skutečné diagnóze.

LÉČBA, PREVENCE

U naprosté většiny pacientů se zvýšenou hladinou

homocysteinu byly prokázány příznivé účinky vitaminů B řady, zejména kyseliny listové, vitaminu B12 a B6, které vedly ke snížení či normalizaci nálezu. Doplnit je lze příjmem zejména čerstvé zeleniny (listový salát, brokolice, pomeranče, hrozny, banány, jahody). U přísných vegetariánů pozor - pouze rostlinná potrava neposkytuje vitamin B12. Vitaminy lze získat též z lékárny i formou tablet (včetně B12). Nesporně dobrou zprávou pro českou populaci je slušný obsah kyseliny listové v pivu.

KDE SI MOHU NECHAT HOMOCYSTEIN VYŠETŘIT?

Vyšetření se provádí ze žilní krve, odběr lze provést ve všech odběrových centrech EUC Laboratoří v Praze a dalších městech - seznam viz: www.euclaboratore.cz. Odběr lze po dohodě též provést u Vašeho lékaře.

JAK JE TOTO VYŠETŘENÍ HRAZENO?

Pokud vyšetření ordinuje lékař, je hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Pro samoplátce činí cena vyšetření 460,- Kč + odběr dospělý/dítě 40/65,- Kč.



MUTACE V GENU MTHFR

Vyšetření enzymu methylenetetrahydrofolát reduktázy (MTHFR), který se uplatňuje v metabolismu kyseliny listové, se provádí ke zjištění poměrně častých mutací v genu kódujícím tento enzym. Mutace může vést k poškození funkce tohoto enzymu a zvýšeným hladinám aminokyseliny homocysteinu v krvi. Při normálně fungujícím metabolismu lidských buněk se aminokyselina homocystein rychle přeměňuje v další užitečnou nebo neškodnou odpadní látku ⁽¹⁾.

Byly popsány dvě poměrně časté mutace v genu MTHFR - C667T a A1298C, které mají za následek změnu enzymu a jeho nižší aktivitu, což má za důsledek nižší schopnost odbourávání homocysteinu na méně toxické metabolity a může způsobit zvýšení jeho koncentrace v krvi.

Každý člověk má ve své genetické informaci dvě kopie každého genu, jednu vždy od matky, jednu od otce. Dojde-li ke změně-mutaci jednoho genu a druhý zůstává normální, je nositel označován jako heterozygot pro danou mutaci. Jsou-li změněny oba geny, je nositel označován jako homozygot. V každém genu MTHFR jsou možné dva typy mutací – C667T a A1298C, je zde tedy větší možnost různých kombinací a tedy i závažnosti rizik. Zvýšení hladiny homocysteinu se vyskytuje zejména u nositelů heterozygotní formy mutace C667T, u homozygotů C667T je aktivita enzymu snížena cca na 10% ⁽²⁾. V české populaci se vyskytuje 12 % nositelů homozygotní formy mutace C667T v genu pro MTHFR (obě kopie genu jsou mutované) a 45 % heterozygotů (pouze jedna kopie mutovaného genu) ⁽²⁾, což je poměrně překvapivé zjištění (procenta udávaná v evropské populaci se liší podle autora, neklesají však pro všechny typy mutací pod 40 %). Při takto vysoké četnosti mutace v populaci musíme předpokládat, že např. pokud mladý pár uvažuje o početí, je zde nezanedbatelná pravděpodobnost, že jeden či oba jsou nositelem mutace genu.

KDY JE TOTO VYŠETŘENÍ POTŘEBNÉ:

- předchozí nález tromboembolické nemoci (TEN), TEN v graviditě, TEN v mladém či středním věku, cévní mozkové příhody, stavy s omezením průtoku krve v dolních končetinách - např. sádrová fixace, imo-

bilizace končetiny, varixy, operace (náhrady kyčelních kloubů, břišní operace, traumatologie), porod, úrazy, cestování

- hormonální antikoncepce a hormonální substituční léčba, zejména s anamnézou žilní trombózy
- obezita, zvláště v kombinaci s předepisováním hormonální antikoncepce či hormonální substituční léčby
- komplikace a poruchy v graviditě – u všech těhotných, které prodělaly žilní trombózu, dále nevysvětlitelné těhotenské ztráty v II. a III. trimestru, opakované neúspěchy při asistované reprodukci, při preeklampsii
- u pacientů s poruchou koagulace ve smyslu trombofilie (vrozený sklon ke zvýšenému srážení krve) a u pacientů se změnami hladin proteinu S a C a u pacientů s prokázanou mutací jiných trombofilních faktorů (F. V. Leiden, protrombin aj.)
- genealogické vyšetření u pacientů s již prokázanou mutací MTHFR

KDE SI MOHU NECHAT MTHFR VYŠETŘIT?

Vyšetření obou nejčastějších mutací enzymu MTHFR je prováděno ve spolupráci s laboratoří GENLABS s.r.o., České Budějovice. Vyšetření není hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Pro samoplátce činí cena vyšetření 610,- Kč + odběr dospělý/dítě 40/65,- Kč. Vyšetření MTHFR se provádí z malého množství nesrážlivé žilní krve (K3EDTA 3 ml), odběr lze provést ve všech odběrových centrech EUC Laboratoří v Praze a dalších městech – podrobný seznam viz: www.euclaboratore.cz.

ZA JAK DLOUHO MOHU OČEKÁVAT VÝSLEDKY?

U vyšetření homocysteinu je výsledek k dispozici druhý den po odběru, u vyšetření MTHFR obvykle za deset dní.

ODKAZY:

- ⁽¹⁾ <http://www.labtestsonline.cz/tests/Homocysteine.html>
- ⁽²⁾ <http://www.labtestsonline.cz/tests/mthfr.html>

MUDr. Petr Podroužek, CSc.
odborný ředitel, EUC Laboratoře

