

Alert op homocysteïne

In Nederland heeft naar schatting 10 tot 15% van de bevolking een verhoogde homocysteïneconcentratie in het bloed. Deze verhoging is relatief eenvoudig aan te tonen en in de meeste gevallen ook gemakkelijk terug te dringen. Helaas is het nog niet helemaal duidelijk of daarmee ook de kans op hart- en vaatziekten afneemt.

Al lang wordt cholesterol gezien als een belangrijke risicofactor voor hart- en vaatziekten. Dit naast de traditionele risicofactoren als verhoogde bloeddruk, diabetes, roken, overgewicht en geslacht. De laatste jaren zijn echter meer factoren gevonden die ervan worden verdacht geassocieerd te zijn met een verhoogd risico op vaatziekten en/of vroegtijdig hartfalen. Een van deze nieuwe risicofactoren is homocysteïne.

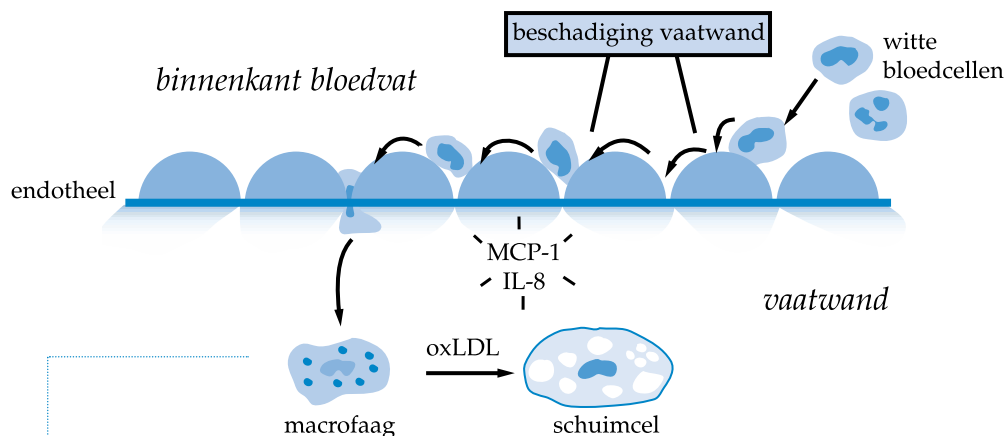
Homocysteïne is een stof die in het lichaam zelf wordt aangemaakt. Het ontstaat uit methionine. Dit is een aminozuur dat we via eiwitten uit onze voeding opnemen. Bij de stofwisseling wordt dit aminozuur omgezet in homocysteïne. Een afwijking in de methionine-stofwisseling heeft een verhoogde homocysteïne-bloedspiegel tot gevolg. Men noemt dit hyperhomocysteinemie. De laatste jaren zijn verschillende vaatziekten zoals trombose en slagaderverkalking in verband gebracht met hyperhomocysteinemie. In studies is aangetoond dat bij stijging van de homocysteïne bloedspiegel met 1 $\mu\text{mol/L}$ de kans op hart- en vaatziekten toeneemt met ongeveer 6%. De werkgroep homocysteïne van de Nederlandse Hartstichting spreekt over hyperhomocysteinemie bij een bloedspiegel van 15 $\mu\text{mol/L}$ en adviseert 12 $\mu\text{mol/L}$ aan te houden als streefwaarde.

Ongewenste ophoping
In het stofwisselingsproces wordt onder normale omstandigheden homocysteïne met behulp van en-

zymen heel gemakkelijk weer teruggevormd naar het oorspronkelijke methionine. Als er bij een van de stappen in die omzettingprocessen wat fout gaat, kan homocysteïne zich in het bloed ophopen. De oorzaak van deze

stofwisselingsstoornis is soms erfelijk bepaald, bijvoorbeeld omdat er onvoldoende werkzame enzymen aanwezig zijn om homocysteïne af te breken. Een erfelijk verhoogd homocysteïnegehalte treft vaak jonge mensen.

Daarnaast zijn er ook niet-erfelijke oorzaken bekend die kunnen leiden tot hyperhomocysteinemie. Zo komen hogere gehalten voor bij vrouwen na de overgang. Ook een licht verminderde werking van de nieren verhoogt het gehalte homocysteïne in het bloed. Omdat de methionine-stofwisse-



Waarschijnlijk verstoort homocysteïne de werking van de cellen die de inwendige bekleding vormen van onze bloedvaten. Volgens één hypothese stimuleert het in de endotheelcellen de productie van verbindingen die het afweermechanisme stimuleren, zoals MCP-1 en IL-8. Bij een beschadiging van het endotheel bevorderen deze verbindingen het binnendringen van witte bloedcellen in de vaatwand. Deze cellen veranderen in macrofagen en na de opname van LDL-cholesterol worden het schuimcellen. Dit heeft uiteindelijk atherosclerose als resultaat.

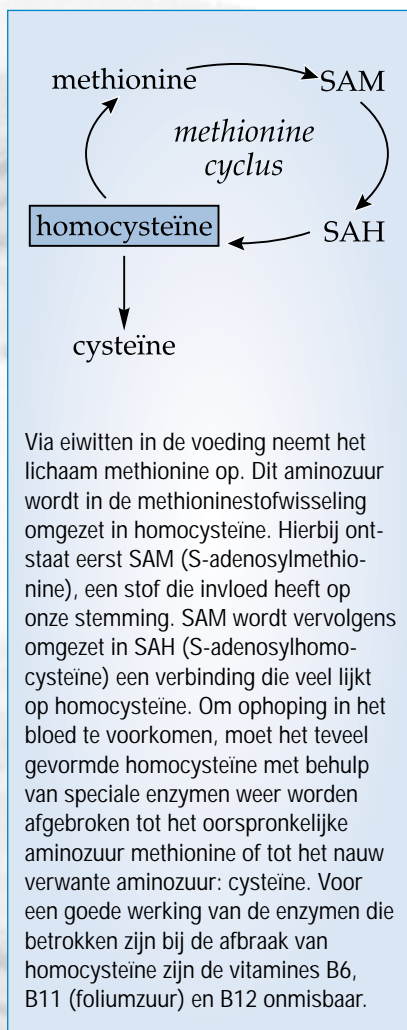
ling, en met name de activiteit van de enzymen die daarbij betrokken zijn, nauw samen hangen met de beschikbaarheid van vitaminen B zoals B6, B11 (foliumzuur) en B12, kan een gebrek aan deze vitaminen ook leiden tot verhoogde homocysteïneconcentraties in het bloed.

Het is nog niet duidelijk op welke manier homocysteïne de kans op hart- en vaatziekten bevordert. Waarschijnlijk verstoort het de werking van de endotheelcellen die de inwendige bekleding vormen van onze bloedvaten. Hoe dat precies in zijn werk gaat is nog onduidelijk, al zijn er wel enkele hypothesen.

Klinische studies

Dr. René van der Griend promoveerde in 1999 op het proefschrift "Hyperhomocysteinaemia – an independent risk factor for cardiovascular disease" en is nu als internist in het Utrechtse Diaconessenhuis betrokken bij onderzoek op dit gebied. Van der Griend: "We hebben nog steeds geen uitsluitel of een verhoogde homocysteïneconcentratie echt een *onafhankelijke* risicofactor is voor hart- en vaatziekten en of behandeling van hyperhomocysteïnemie leidt tot preventie van hartfalen. Er lopen nog verscheidene internationale onderzoeken waarvan we pas over een paar jaar de uitslag weten."

Wel is aangetoond dat homocysteïneconcentraties afnemen door vitaminesupplementen die vitamine B11 (foliumzuur), vitamine B6 en/of vitamine B12 bevatten. Ofschoon door sommigen homocysteïne al wordt genoemd als de 'nieuwe cholesterol' vindt Van der Griend het nog te vroeg om de bepaling standaard toe te voegen aan het arsenaal tests die bij gezonde mensen de kans op ontwikkeling van hart- en vaatziekten voorspellen. Wel is hij er voorstander van om vaatpatiënten met verhoogde homocysteïne bloedspiegels te behandelen met 0,5 mg foliumzuur per dag. Van der Griend: "Het is een vrij eenvoudige manier om de homocysteïneconcentratie te reduceren. We weten dan nog wel niet zeker of daarmee ook de kans op hart- en vaatziekten vermindert, maar foliumzuur heeft van zichzelf al vaatbeschermende eigenschappen. Bovendien is de behandeling niet



duur." Voor het verstrekken van extra vitamine B6 en B12 ziet hij geen reden.

Goede tests beschikbaar Het onderzoek naar homocysteïne als mogelijk nieuwe risicofactor voor hart- en vaatziekten heeft ertoe geleid dat inmiddels goede tests beschikbaar zijn. Voor het bepaling in het bloed worden twee technieken gebruikt: HPLC (high performance liquid chromatography) en ELISA (enzyme linked immuno assay). De ELISA-tests zijn minder arbeidsintensief dan de HPLC-bepaling en daardoor beter geschikt voor het testen van grote series, maar iets minder gevoelig. Ze worden echter steeds beter. Onlangs presenteerden twee ziekenhuislaboratoria de resultaten van verge-

lijkende tests die ze, onafhankelijk van elkaar, uitvoerden met een recent geïntroduceerde immunoassay. In beide gevallen bleek ook bij deze nieuwe variant een goede correlatie met de HPLC-bepaling. Drs. Ad Lanser, klinisch-chemicus van het Albert Schweizer Ziekenhuis in Zwijndrecht: "We zijn in ons laboratorium inmiddels overgestapt op deze test. Niet eens zozeer omdat hij beter is dan de immunoassay die we daarvoor gebruikten, want ze zijn even goed, maar omdat voor ons de kosten lager zijn."

Iedereen controleren? Het kan nuttig zijn om bij patiënten die al lijden aan hart- en vaatziekten het gehalte homocysteïne in het bloed te controleren. Net als bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie. Maar de werkgroep homocysteïne van de Nederlandse Hartstichting ziet volgens een recent rapport¹ zeker geen reden om de totale Nederlandse bevolking te screenen. Dat wordt namelijk voor geen enkele erkende risicofactor aanbevolen, denk bijvoorbeeld aan cholesterol, en dus ook niet voor deze. Screening is alleen nodig voor personen die volgens de bestaande risicotabellen een kans van meer dan 20% hebben op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten in de komende tien jaar. Wel dringt de werkgroep sterk aan op een algemene, bevolkingsbrede preventieve maatregel in de vorm van gezonde voeding. Met name het eten van fruit en groene bladgroenten biedt bescherming in de vorm van extra foliumzuur. Hiermee kan ophoping van homocysteïne in het bloed worden voorkomen. ●

Joost Melten

Noot: ¹ "Homocysteïne en hart- en vaatziekten", Nederlandse Hartstichting, juni 2001

Verhoogd risico
hart- en vaatziekten
opsporen