

תרופות המשפיעות על רמות ההומוציסטאין בדם

עלייה ברמות ההומוציסטאין בדם מהווה גורם סיכון לתרומבוזיס ומחלה קרדיו-וסקולרית. נמצא קשר הדוק בין רמות ההומוציסטאין בפלסמה ותמותה בחולים עם מחלת לב כלילית. Homocysteine היא חומצה אמינית המכילה Thiol, שיכולה לעבור מטבוליזם במספר מסלולים הדורשים אנזימים, כמו Cystathionine β-synthase (CBS) ו-Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR). ריאקציות אלו דורשות גם מספר קו-פקטורים, כמו ויטמין B6 וחומצה פולית. תרופות עלולות או עשויות להתערב בתהליכים אלו ועל ידי כך לשנות את רמות ההומוציסטאין בפלסמה. קיימים מנגנונים שונים באמצעותם תרופות משפיעות על רמות ההומוציסטאין בדם. להלן טבלה:

קבוצה/תרופה	השפעה על רמות ההומוציסטאין	מנגנון הפעולה
Lipid lowering agents		
Fibric acid derivatives (fenofibrate, bezafibrate)	↑	מנגנון לא ברור. ייתכן שפועל על ידי ירידה בתפקוד GFR
Nicotinic acid	↑	מעכב פירידוקסל קינאז, מוריד רמות B6 ומקטין פעילות CBS
Cholestyramine	↑	מתערב בספיגת B12 וספיגת חומצה פולית
HMG-CoA Reductase inhibitors	↔	
Diabetes drugs		
Metformin	↑	מתערב בספיגת ויטמין B12 על ידי קשירת קלציום חופשי במעי ודיכוי הפרשת intrinsic factor. כנראה מפחית השפעה של חומצה פולית
Insulin	↓	מעלה פעילות MTHFR, מקטין פעילות CBS
Sex Hormones		
Estrogens	↓	מנגנון לא ברור
Androgens/ testosterone	↑	מעלה סינתזת קריאטינין, שינויים ב-sex steroid milieu
Anti Estrogens		
Tamoxifen/ raloxifen	↓	עלייה קלה ברמות החומצה הפולית בתיווך קולטן אסטרוגן (?)
Anti Rheumatic Drugs		
Methotrexate	↑	מעכב דיהידרופולאט רדוקטאז
Sulfasalazine		מנגנון לא ברור (עלייה קטנה לא ממושכת)
Anti Epileptic Drugs		
Phenytoin	↑	Folate depletion. ייתכן שמפחית פעילות MTHFR, מקטין פעילות מטיונין סינטאז וגורם לאינדוקציה של אנזימי כבד
Carbamazepine	↑	Folate depletion. תתכן אינדוקציה של אנזימי כבד
Valproic acid	↔	אין השפעה משמעותית
תרופות אחרות		
Cyclosporine	↑	מתערב עם התפקוד הכלייתי, ייתכן שמתערב ברה-מתילציה התלויה בחומצה פולית
Theophylline	↑	מעכב פירידוקסל קינאז
Levodopa	↑	פועל כסובסטרט ל-S-adenosylmethionine dependant transmethylation
Acetyl cysteine	↓	Thiol disulfide exchange, מקטין את הקישור לחלבוני פלסמה
Alcohol	↑	Possible depletion of folate

1) Drugs 62 (4): 605-616, 2002, 2) Beilinson's drug information files