

## **BIOLOGISCHE AMINES (NEUROTRANSMITTERS) IN BLOEDPLAATJES**

### **-Test voor het meten van de niveaus van biologische amines-**

#### **BIOLOGISCHE AMINES IN BLOEDPLAATJES (TROMBOCYTEN)**

De test meet het niveau van de biologische amines in bloedplaatjes. Er is gekozen voor het meten van de niveaus in de bloedplaatjes omdat deze (i.t.t. de waarden in serum) relatief hoog en dus relatief goed te meten zijn en omdat de waarden relatief stabiel zijn en niet beïnvloed worden door acute verhogingen in het plasma onder invloed van stress (bijvoorbeeld veroorzaakt door de bloedafname). De meting van de biologische amines in de bloedplaatjes is ook te verkiezen boven die in urine omdat de concentratie van (de vrije vorm van deze stoffen) in de urine mede bepaald wordt door de zuurgraad van de urine.

In deze test kan het niveau van een of meer van de volgende biologische amines gemeten worden:

- Dopamine
  - Epinephrine (adrenaline)
  - Norepinephrine
- |                 |
|-----------------|
| Metanephrine    |
| Normetanephrine |
| Serotonine      |

#### **BIOLOGISCHE AMINES**

Neurotransmitters zijn de overbrengers van de zenuwsignalen. Zij worden vrijgezet aan het uiteinde (de presynaps) van de ene zenuw, komen in de ruimte tussen de zenuwen terecht (de synaps spleet) en oefenen vervolgens een stimulerende of remmende invloed uit op de aangrenzende zenuw (postsynaps).

Er bestaan drie klassen van neurotransmitters - de biologische amines, aminozuren en peptides. De biologische amines omvatten de drie belangrijkste catecholamines (norepinephrine, epinephrine en dopamine), een indolamine (serotonine), een ethylamine (histamine) en een quaternary amine (acetylcholine).

De catecholamines norepinephrine, epinephrine en dopamine worden via hydroxylatie en decarboxylatie gevormd uit het aminozuur tyrosine. Een deel van het tyrosine wordt gevormd uit het essentiële aminozuur phenylalanine, maar het meeste is afkomstig uit de voeding. In een eerste stap wordt tyrosine gehydroxyleerd tot 3,4-dihydroxy-phenylalanin (DOPA). Deze stap is snelheidsbepalend. Het DOPA kan gedecarboxyleerd worden tot dopamine, dat weer gehydroxyleerd kan worden tot norepinephrine. Bij deze laatste reactie zijn koper en vitamine C nodig als cofactor. Epinephrine kan uit norepinephrine gevormd worden via N-methylatie.

Serotonine wordt via hydroxylatie en decarboxylatie gevormd uit het essentiële aminozuur tryptofaan.

Na hun vrijzetting in de ruimte tussen de zenuwen en hun werking op de postsynaps, worden epinephrine en norepinephrine via oxydatie en methylatie omgezet in biologisch in-actieve stoffen. De oxydatie wordt gekataliseerd door het enzym monoamine oxidase (MAO) en de methylatie door catechol-o-methyltransferase (COMT). Metanephrine en normetanephrine zijn metaboliëten uit respectievelijk de in-activatie van epinephrine en norepinephrine.

Dopamine wordt op vergelijkbare wijze geïnactiveerd als norepinephrine.

Vrijgezet serotonine wordt eerst opnieuw opgenomen via een actief mechanisme en (vervolgens) geïnactiveerd door MAO.

De biologische amine neurotransmitters zijn bij de meeste psychiaters wel bekend. Zij waren de eerste neurotransmitters die ontdekt werden en er wordt daardoor naar deze stoffen al relatief lang onderzoek gedaan. De werking van veel van de algemene in de psychiatrie toegepaste medicijnen berust op beïnvloeding van een of meer van de biologische amines.

#### **FUNCTIE VAN BIOLOGISCHE AMINES EN INVLOEDEN OP HUN NIVEAU**

De catecholamines (norepinephrine, epinephrine en dopamine) beïnvloeden vele functies. In de meeste gevallen zijn zij hierbij niet de enige regulatoren, maar werken ze nauw samen met hormonen en andere neuronale systemen. Hierdoor wordt een zeer fijne regulatie van de lichaamsprocessen verkregen.

Dopamine en norepinephrine werken als neurotransmitters in de hersenen en het autonome zenuwstelsel. Tevens worden zij gevormd in de bijnieren. Buiten het centrale zenuwstelsel hebben zij een regulerende rol in het koolhydraat en vetmetabolisme. Zij worden opgeslagen in blaasjes in de

bijnieren en komen vrij als respons op een schrikreactie, emotionele stress, (zware lichamelijke) inspanning, koude of een laag niveau van glucose in het bloed. Norepinephrine en epinephrine verhogen de afbraak van triacylglycerol en glycogeen en verhogen de output van het hart en de bloeddruk.

De werking van deze stoffen is zeer verwant met die van de schildklierhormonen. Beide stimuleren de (snelheid van) de stofwisseling en het zenuwstelsel en zij hebben een vergelijkbaar effect op het hart-bloedvat systeem.

Het niveau van de catecholaminen kan verhoogd zijn bij de volgende aandoeningen/omstandigheden:

- Hypothyroidie (een te trage werking van de schildklier)
- Diuretische therapie (afdrijven van vocht)
- Hoge alcohol inname
- Hypoglycemie (lage bloedsuikerspiegel)
- Hypoxie (te laag zuurstofgehalte)
- Ernstige acidose (hoge zuurgraad/lage pH)
- Syndroom van Cushing (ziekte veroorzaakt door verhoogd(e) productie van) cortisol.)
- Myocard infarct
- Hemolytische anemie
- Essentiele hypotensie
- Ernstige nierziekten
- Lymphoma

Verlaagde niveaus van catecholamines kunnen gevonden worden bij:

- Autisme
- Aandachtsstoornissen (ADD/ADHD)
- Specifieke vertragingen in de ontwikkeling bij kinderen

## WANNEER IS HET ZINVOL OM TE TESTEN VOOR BIOLOGISCHE AMINES

### Epinephrine in bloedplaatjes

Epinephrine (adrenaline) wordt bijna alleen geproduceerd in het bijniermerg. Het werkt op het humorale deel van het sympatische zenuwstelsel. De meting kan waardevolle informatie geven bij de volgende aandoeningen:

- Stressvolle situaties, zoals hypoglycemie
- Essentiele hoge bloeddruk
- Myocard infarct
- Verdinking op een tumor in de bijnieren
- Neuroblastoom
- Voortschrijdende spierdystrofie en myasthenia Gravis
- Lichamelijke uitputting
- Hypothyroidie, diuretische therapie en syndroom van Cushing

### Norepinephrine in bloedplaatjes

Norepinephrine (noradrenaline) wordt gemaakt aan de uiteinden van sympatische zenuwen.

De meting kan waardevolle informatie geven in geval van:

- Het niet goed functioneren van de baroreceptor reflexen (de receptoren die gestimuleerd worden door veranderingen in de bloeddruk en die liggen in de bloedvat wand)
- Hoge bloeddruk door pheochromocytoma (een tumor van chromaffine weefsel van het bijniermerg).
- Verschillende problemen met het functioneren van autonome zenuwen.

### Dopamine in bloedplaatjes

Dopamine wordt vrijgezet uit perifere sympatische zenuwuiteinden en uit de bijnieren.

In de volgende (vooral chronische) situaties kan de meting waardevolle informatie geven.

- Stress gerelateerde hypotensie, Orthostatische hypotensie (lage bloeddruk bij snel opstaan) en toevallen met hypotensie
- Verminderde ejaculatie en overvloedig plassen 's nachts
- abnormaliteiten in de T-golf (EGG)
- Schizofrenie
- Gedragsveranderingen met betrekking tot manie en depressie
- Hypomagnesiemie (laag bloedmagnesium)
- Tardieve dyskinesie (op latere leeftijd optredende stereotype bewegingen)
- Parkinson symptomen.

### Serotonine in bloedplaatjes

Serotonine wordt gevormd in de chromaffine cellen van de darm, en door zenuwcellen van het centrale en perifere zenuwstelsel.

Een verhoogd niveau kan een aanwijzing zijn voor:

- Cystische fibrose
- Kanker van de ovaria
- Plaatselijke sprue
- Ernstige pijn van het skelet of ischias
- Spasmen van de gladde spieren
- Bronchiaal adenoom

- Slechte opname van het voedsel
- Celiac ziekten
- whipple ziekte
- Stasis syndroom
- Chronische darm obstructie
- Oat cell kanker van het ademhalingsstelsel
- Langdurige voedings hypoglycemie
- langdurige slapeloosheid
- Problemen met de MAO synthese of uitscheiding
- Kwaadaardig lymfoom van de maag
- Geaccentueerd manische fase van bipolaire depressie

Een verlaagd niveau kan een aanwijzing zijn voor:

- Depressie
- Dunne darm resectie
- Phenylketonurie
- Hartnup ziekte
- Mastocytose

Zeer hoge waarden kunnen een aanwijzing zijn voor:

- Lial tumor
- Pancreas tumor
- Duodenal tumor
- Galtumor
- Groot kwaadaardig tumor

Met behulp van plaatjes serotonine kunnen tumoren ontdekt worden die gemist worden bij de bepaling van serotonine in urine of de 5 HIAA assay.

Het kan zinvol zijn om voor (alle) catecholamines en verwante biologische amines te testen in de volgende gevallen:

- Vermoeidheid
- Overactiviteit
- Stress
- Mentale/psychische problemen
- Depressie
- Hoge/lage bloeddruk
- Snel/traag metabolisme
- Hart-en vaatziekten
- Parkinson

#### **BENODIGD MATERIAAL**

- 2 EDTA buisjes van 9 ml.

Update: juli 2007