

## Molekulare Diagnostik der MTHFR-Mutation

Ein Enzymdefekt hemmt den Homocysteinabbau

Thrombotische Ereignisse und koronare Herzerkrankungen haben häufig genetisch bedingte Ursachen.

Zu den bekannten Mutationen, die zu Thrombosen führen können, zählen z. B. die Faktor-V-Leiden- und die Prothrombin-(Faktor II)-Mutation.

Als zusätzlicher unabhängiger Risikofaktor für thrombotische Erkrankungen, koronare Herzerkrankungen sowie Neuralrohrdefekte gilt die **Hyperhomocysteinämie** (s. auch Laborinfo Nr. 24 „Homocystein“).

Es konnte gezeigt werden, dass neben einem ernährungsbedingten Mangel an den Vitaminen B6, B12 und Folsäure auch ein genetisch bedingter Enzymdefekt die Ursache für das Auftreten einer Hyperhomocysteinämie sein kann. Hierbei handelt es sich um eine Punktmutation auf dem Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-Gen in der Position **C677T**. Ist die Mutation vorhanden, wird ein thermolabiles Enzym mit einer verminderten Aktivität gebildet.

Die verminderte Enzymaktivität dieser Tetra-Hydrofolat-Reduktase bewirkt, dass die Umwandlung der toxischen Aminosäure Homocystein zu Methionin gebremst wird. Im Ergebnis beobachtet man einen Anstieg der Homocystein-konzentration im Plasma.

Die Prävalenz für Träger der homozygoten MTHFR-Mutation beträgt in der Normalbevölkerung ca. 11 %, bei Patienten mit tiefen Venenthrombosen sogar bis zu 25 %. Der Anteil heterozygoter Träger kann bis zu 50 % ausmachen. Die MTHFR-Mutation C677T wird autosomal-rezessiv vererbt.

Bei homozygoten Merkmalsträgerinnen wird über eine erhöhte Abortrate berichtet. Patienten mit Faktor-V-Leiden-Mutation haben ein besonders hohes Thromboserisiko, wenn gleichzeitig die homozygote C677T-Punktmutation vorliegt.

Heterozygote Träger können leicht erhöhte Homocysteinwerte haben, ohne dass eine Risikovermehrung nachgewiesen werden konnte.

### Indikation für eine MTHFR-Mutationsuntersuchung

- Erhöhte Homocysteinwerte im Plasma
- Patienten mit Thrombose
- Familiäre Thrombophilie (besonders bei Faktor-V-Leiden-Mutation)
- Patienten mit koronaren Herzerkrankungen

### Untersuchungsmaterial für MTHFR-Mutation\*: EDTA-Blut

\* Untersuchung nach Gendiagnostikgesetz – GenDG (Aufklärung und Einwilligungserklärung des Patienten erforderlich)

**Homozygoter Genotyp der MTHFR-Mutation:**

**Erhöhtes Risiko für koronare Herzerkrankungen und venöse Thrombosen.**