

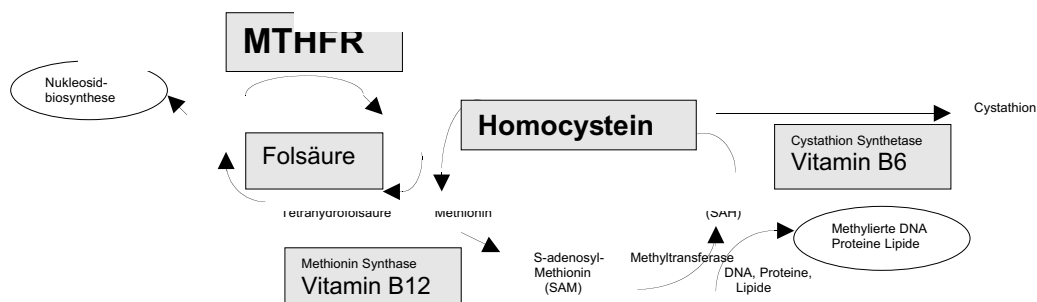
Risikofaktor Homocysteinämie

Molekulargenetischer Nachweis der MTHFR C677T-Mutation

Die Homocysteinämie ist ein wichtiger Risikofaktor für kardiovaskuläre sowie thrombotische Erkrankungen. Bereits eine milde Erhöhung bedingt ein dreifach erhöhtes Risiko eine Thrombose oder einen Herzinfarkt zu erleiden (Physicians Health-, Framingham Studie).

Neuere Studien weisen auf den Zusammenhang des Enzymdefektes und vermehrtes Auftreten von Spina bifida, Spontanaborten, Neuralrohrdefekten sowie Zeichen erhöhter Toxizität unter MTX-Chemotherapie hin.

Neben einer inadäquaten Ernährung, durch die die für den Homocystein-Stoffwechsel notwendigen Coenzyme Folsäure, Vitamin B₆ und B₁₂ nicht ausreichend bereitgestellt werden, ist auch ein genetisch bedingter Enzymdefekt maßgeblich beteiligt. Er kann als MTHFR C677T Mutation diagnostiziert werden.



Eine Punktmutation im Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR)-Gen ist durch einen Basenaustausch von C-T im Nucleotid 677 charakterisiert, der zu einem Aminosäureaustausch von Alanin nach Valin führt. Diese MTHFR-C677T (syn. MTHFR-Ala223Val) Mutation ist eine von drei bekannten Mutationen im MTHFR-Gen, die jedoch als einzige zu einer Thermolabilität des Enzyms führt. Er ist der häufigste genetische Hyperhomocysteinämie-assoziierte Gendefekt. 12-15% der Bevölkerung tragen den Gendefekt in homozygoter Ausprägung.

Manifestationen werden bereits im jugendlichen Alter beobachtet, ein homozygoter Merkmalsträger hat eine um 30% reduzierte Enzymaktivität. Die Erhöhung des Homocysteinspiegels kann effektiv durch die kombinierte Gabe von Vitamin B₆, B₁₂ und Folsäure gesenkt werden. Der Therapieerfolg lässt sich durch den Homocysteinspiegel und Folsäurestatus kontrollieren.

Indikation:	Hyperhomocysteinämie Beurteilung des thromboembolischen Risikos (als Bestandteil des Thrombophilie Screenings) Abschätzung des kardiovaskulären bzw. atherogenen Risikos Schwangerenvorsorge: Spina bifida, Neuralrohrdefekt Abklärung nach Spontanabort MTX-Chemotherapie
Probenmaterial:	1 Röhrchen EDTA-Blut, Postversand möglich
Methode:	PCR und Hybridisierung mit allelspezifischen Sonden
Budgetierung:	Die molekulargenetische Bestimmung ist von der Budgetierung ausgenommen
Literatur:	beim Verfasser Dr. Dirk Hapich