

# Laborinformation

## Hyperhomocysteinämie

### Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR) C677T

#### Polymorphismus

Ein erhöhter Homocystein-Spiegel im Plasma gilt als gesicherter Risikofaktor für Arteriosklerose und Thromboembolien bzw. kardiovaskuläre Erkrankungen (s. Laborinformation Nr. 4/2003). Der Abbau von Homocystein zu Methionin wird durch zwei Enzyme katalysiert: der Vitamin-B12-abhängigen Methionin-Synthetase und der Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR).

Ein weit verbreiteter Polymorphismus im MTHFR-Gen führt zu einer in-vitro thermolabilen Variante des MTHFR-Enzyms. Die mutierte Variante besitzt nur etwa 50 % der Aktivität des Wildtyp-Enzyms. Individuen mit dieser thermolabilen Form haben höhere Homocystein-Plasmawerte, weil Homocystein dann nicht weiter verstoffwechselt werden kann.

Verantwortlich für die thermolabile Variante ist ein Basenaustausch von Cytosin zu Thymin an der Position 677 des MTHFR-Gens. Der Polymorphismus ist weit verbreitet (s. Tabelle).

MTHFR C 677 T Genotyp	Anteil der Bevölkerung (Studie Frankreich/ Schweiz)
CC (Wildtyp)	36 %
CT (heterozygote Mutation)	48 %
TT (homozygote Mutation)	17 %

Quelle: The Lancet, Vol. 359, March 2, 2002

Verschiedentlich wurde gezeigt, dass die MTHFR-Mutation C677T in Kombination mit Mutationen von Faktor V (R506Q) und Faktor II (G20210A) das Risiko für venöse Thrombosen potenziert.

Ob die homozygote C677T-Mutation allein einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung thromboembolischer Ereignisse darstellt, ist bisher nicht ausreichend geklärt. Heterozygote Mutationen sind kein diesbezüglicher Risikofaktor.

Ein erhöhter Homocystein-Spiegel im Blut kann durch Folsäure- und Vitamin-B6-Substitution oder durch Folsäurereiche Ernährung normalisiert werden. Somit ergibt sich aus dem Nachweis einer MTHFR-Mutation in der Regel die Indikation zur dauerhaften Folsäure-Substitution.

#### Indikation

- Differentialdiagnose der Hyperhomocysteinämie zur Abgrenzung von anderen Ursachen des erhöhten Homocystein-Spiegels wie
  - chronische Niereninsuffizienz
  - Karzinome
  - Mangel an Folsäure, Vitamin-B6, -B12
  - Folsäureantagonisten, Neuroleptica, trizyklische Antidepressiva.
- Familienanamnese für:
  - Hyperhomocysteinämie
  - venöse Thrombosen / Thrombophilie
  - MTHFR-C677T-Mutation
  - nachgewiesene Faktor V- und/ oder Faktor II-Mutation

#### Untersuchungsmaterial:

3 - 5 ml EDTA-Blut

Die Analyse erfolgt mittels molekulargenetischer Methode (DNA-Isolierung, real-time PCR, DNA-Hybridisierung und Schmelzpunktanalyse).

#### Abrechnung

Der seit 1.4.2005 geltende neue EBM sieht für die Durchführung humangenetischer Laboratoriumsuntersuchungen eine neue Ausnahme-kennziffer vor, die Ihr Laborbudget entlastet (Ziffer 32010)