

März 2010

MTHFR-Genotyp - Beurteilung der individuellen Verträglichkeit von Folsäureantagonisten (z.B. Methotrexat)

Das Enzym Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR), das beim Umbau von Homocystein zu Methionin beteiligt ist, spielt eine zentrale Rolle im Folsäure-Metabolismus: Folsäure wird zu Tetrahydrofolat demethyliert. Eine Mutation (677C>T) führt zu einer reduzierten Enzymaktivität. Insbesondere homozygote Anlageträger mit nur ca. 35 % Restaktivität reagieren hypersensibel auf einen Folsäuremangel. Daher besteht bei diesen Patienten ein erhöhtes Risiko für die Toxizität einer Therapie mit Folsäure-Antagonisten, die neben Enzymen der Purin- und Pyrimidinsynthese und der Dihydrofolatreduktase auch die MTHFR hemmen.

Die Bestimmung des MTHFR-Genotyps vor Beginn einer Methotrexat-Therapie ermöglicht ggf. eine Dosisanpassung bzw. Folsäure-Supplementation mit dem Ziel der Vermeidung unerwünschter Nebenwirkungen.

Methode: real-time PCR mit Schmelzpunktsbestimmung
genotypspezifischer Sonden

Material: EDTA-Blut oder Abstrich von der Wangenschleimhaut ohne
Transportmedium

Anforderung: MTHFR (Gentest)
auf Überweisungsformular Muster 06 (gelber Schein)
Einverständniserklärung zur genetischen Untersuchung des
Patienten erforderlich

Literatur: Imanishi et al. (2007), J Hum Genet. 52(2): 166-171

Für Rückfragen: PD Dr. Siegfried Kösel (Telefon 089 / 450917-469)
Dr. Siegfried Burggraf (Telefon 089 / 450917-463)