

## Informationsblatt

### MTHFR 677T und Methotrexat-Toxizität

- **Was ist Methotrexat?**

Methotrexat (MTX) ist ein Medikament, das als Antagonist der zur B-Vitamingruppe gehörenden Folsäure wirkt und zur Behandlung verschiedener entzündlicher Erkrankungen sowie in der Tumorthherapie eingesetzt wird.

Unter MTX Therapie können unerwünschte Nebenwirkungen auftreten, diese hängen von der Dosierung und der Dauer der Behandlung ab. Typische Nebenwirkungen sind Appetitlosigkeit, Übelkeit, Brechreiz, gelegentlich Durchfall und ein vorübergehender Anstieg von Leberwerten (Transaminasen).

Pharmakologisch gibt es Interaktionen mit dem Folsäure-Stoffwechsel, vor allem mit dem Enzym Methyl-Tetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR). Eine genetische Variante der MTHFR (677-T) führt zu einer verminderten Enzymaktivität, mit 60% Restaktivität in der heterozygoten Form und 35% in der homozygoten Form. Die verminderte MTHFR Aktivität hat ein höheres Risiko für Toxizitäten unter MTX Therapie zur Folge. Vor allem bei Patienten, die den homozygoten MTHFR TT Genotyp tragen, können auf MTX-Gaben verstärkt Nebenwirkungen auftreten.

Durch die Bestimmung des MTHFR-Genotyps vor einer geplanten MTX-Therapie kann eine Risikoerhöhung für eine MTX-Toxizität erkannt werden und eine individuelle Dosis-anpassung durchgeführt werden.

- **Welche Bedeutung haben die MTHFR Genotypen für die MTX-Therapie?**

MTHFR 677 CC: Kein Hinweis auf reduzierte MTHFR-Aktivität, kein Hinweis auf erhöhtes Risiko für MTX-Toxizitäten.

MTHFR 677 CT: Heterozygot für die 677-T Variante.  
Leicht reduzierte MTHFR-Aktivität,  
leicht erhöhtes Risiko für MTX-Toxizitäten.

MTHFR 677 TT: Homozygot für die 677-T Variante.  
Reduzierte MTHFR-Aktivität,  
erhöhtes Risiko für MTX-Toxizitäten.

- **Wann sollte eine Untersuchung auf MTHFR 677T durchgeführt werden?**

- Risikoabschätzung vor einer MTX-Therapie.
- Abklärung von Toxizitäten unter MTX-Therapie.

- **Wie kann eine MTHFR Genanalyse angefordert werden?**

Zur Anforderung der Genanalyse reicht es, ein EDTA-Blut-Röhrchen mit dem ausgefüllten Anforderungsformular an das Labor Renner zu schicken. Eine Kühlung der Probe ist nicht notwendig. Das Ergebnis der Genanalyse wird Ihnen innerhalb weniger Tage schriftlich zugestellt.

#### Literatur:

Chiusolo P, Reddiconto G, Casorelli I, Laurenti L, Sorà F, Mele L, Annino L, Leone G, Sica S. Preponderance of methylenetetrahydrofolate reductase C677T homozygosity among leukemia patients intolerant to methotrexate. *Ann Oncol.* 2002;13:1915-8.

Hider SL, Bruce IN, Thomson W. The pharmacogenetics of methotrexate. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:1520-4.