

Trombofiilia – MTHFR geeni c.677C>T ja c.1298A>C mutatsioonid

Geneetikakeskus, molekulaardiagnostika, tel. 731 9489
www.kliinikum.ee/geneetikakeskus

MTHFR geen ([OMIM*607093](#), asukohaga 1. kromosoomi piirkonnas 1p36.3) kodeerib metüleentetrahydrofolaatreduktaasi, mis on peamine ensüüm homotsüsteiini metabolismis. Mutatsioonid MTHFR geenis põhjustavad erinevas ulatuses metüleentetrahydrofolaatreduktaasi aktiivsuse vähenemist: c.677C>T suhtes homosügootidel kuni 60% ja heterosügootidel kuni 30% ning c.1298A>C suhtes homosügootidel 35–45% ja heterosügootidel kuni 10%. Europiidide hulgas on mutatsiooni c.677C>T suhtes homosügoote 8,5% ning heterosügoote 41% ja mutatsiooni c.1298A>C suhtes homosügoote 9% ning heterosügoote 30%.

Hüperhomotsüsteineemia ([OMIM#603174](#)) on üheks riskifaktoriks koronaararterite haiguste, venoosse tromboemboolia, raseduse katkemise ja loote neuraalorüü defektide tekkes. Hüperhomotsüsteineemiat põhjustab lisaks MTHFR geeni mutatsioonidele ka foolhape, B6 ja B12 vitamiini vaegus. Homotsüsteiini taset veres mõjutavad ka vanus, sugu, suitsetamine, toitumine, kaasuvad haigused ja mitmed ravimid.

c.677C>T suhtes homosügootidel on suurenenud risk hüperhomotsüsteineemia tekkeks. MTHFR geeni liitheterosügootidel ja patsientidel, kellel lisaks MTHFR geeni mutatsioonile esineb V faktori geeni Leideni mutatsioon või protrombiini geeni c.20210G>A mutatsioon, on suurenenud trombofiilia risk.

Uuritavad mutatsioonid

Mutatsiooni nimetus	Ekson	Kaasnevad muutused valgus
c.677C>T	4	Alaniin muutub valiiniks (p.A222V)
c.1298A>C	7	Glutamiinhape muutub alaniiniks (p.E429A)

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel kasutada MTHFR geeni mutatsioonide c.677C>T ja c.1298A>C saatelehte.

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork) Koetükid: steriilne katsuti (1,5 mL või suurem)
Analüüsitav kogus	4–10 mL (täiskasvanud) 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg 2–3 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR), restriksioonianalüüs, agarosgeel-elektroforees

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

Hüperhomotsüsteineemia, venoosne tromboos, koronaararterite haigused, raseduse katkemine, loote neuraalorüü defektid. Määratakse ka teiste pärilikku trombofiiliat põhjustavate mutatsioonide (V faktori geeni Leideni mutatsioon ja protrombiini geeni c.20210G>A mutatsioon) kandjatel ja MTHFR geeni mutatsiooni kandjate lähisugulastel.

Ülle Murumets