

Gentests auf Faktor V Leiden- und Prothrombin-Genmutation

Die häufigsten Thrombose-Risikomutationen

1 Klinische Bedeutung

Die **APC-Resistenz** wurde 1993 von Dahlbäck als wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung von venösen Thrombosen beschrieben. Bei den betroffenen Patienten ist der Gerinnungsfaktor V (**Faktor V Leiden**) resistent gegen die inaktivierende Wirkung von aktiviertem Protein C. Die Folge ist eine erhöhte Gerinnungsneigung. Man weiß heute, dass das Faktor V-Gen bei diesen Patienten eine Mutation am Nucleotid 1691 aufweist (Guanin → Adenin). In der Normalbevölkerung weist die heterozygote Mutation mit ca. 7 % die höchste Prävalenz aller genetischen Prädispositionen auf. Im Thrombosekollektiv ist etwa jeder vierte Patient von dieser Mutation betroffen. Das relative Risiko, eine Thrombose zu erleiden, beträgt 5 – 10 %. Unter oraler Kontrazeption steigt das relative Risiko auf ca. 30 % an!

Die Mutation des **Prothrombin-Gens** am Nucleotid 20210 (Adenin → Guanin) wurde 1996 von der Arbeitsgruppe um Rosendaal aufgedeckt. Das mutierte Prothrombin führt bei heterozygoten Genträgern zu einer 2 - 3-fachen Steigerung des Thromboserisikos. Unter oraler Kontrazeption steigt das relative Risiko auf ca. 16 an. Auch diese Mutation ist in der Normalbevölkerung mit ca. 2 % relativ häufig anzutreffen.

Situationen wie Immobilisation, Dehydratation, oder Flugreisen stellen für genetisch belastete Patienten eine besondere Gefahrensituation dar!

Prävalenzen thrombophiler Risikofaktoren in der Normalbevölkerung und bei Patienten mit Thrombose:

Thrombose-Risikomutation	Normalbevölkerung (%)	Venöse Thrombose (%)	Relatives Risiko (%)
Faktor V Leiden heterozygot	7	10 - 64	5 - 10
Faktor V Leiden homozygot	0,02	3	50 - 100
Prothrombinmutation heterozygot	2	6 - 18	3
Protein C-Mangel	0,4	2 - 5	7 - 10
Protein S-Mangel	0,7 - 2,3	1 - 7	5 - 11,5
Antithrombinmangel	0,16	1	20 - 50

2 Indikation

- nach thromboembolischen Ereignissen
- familiäre Belastung
- Hormonsubstitutionstherapie bei Frauen mit Verdacht auf Prädisposition für Thromboembolien
- Pillenerstverschreibung bei positiver Familienanamnese.
- vor belastenden Situationen wie z. B. Immobilisationen, Operationen

Gentests auf Faktor V Leiden- und Prothrombin-Genmutation

Die häufigsten Thrombose-Risikomutationen

3 Untersuchungsmethode

Zunächst wird die DNA des Patienten isoliert, danach erfolgt die Amplifikation von Fragmenten des Faktor V- bzw. Faktor II-Gens mittels Real time PCR (Echtzeit Polymerase-Ketten-Reaktion). Die Genteste sind biochemischen Tests vorzuziehen, da nur durch sie heterozygote Genträger zuverlässig erkannt werden. Der molekulargenetische Test kann auch unter oraler Antikoagulation und Hormonmedikation mit hoher Spezifität und Sensitivität angewendet werden.

4 Untersuchungsmaterial und Stabilität

Bitte schicken Sie ein vollständig gefülltes EDTA-Röhrchen für beide Bestimmungen ein, das ausschließlich für diese Untersuchungen bestimmt ist. Eine Einwilligungserklärung gemäß Gendiagnostik Gesetz ist erforderlich.

5 Informationen zur Abrechnung

Diese Untersuchungen fallen unter die Ausnahmeziffer 32010.

6 Literatur

Khan et al. Hereditary thrombophilia Thrombosis Journal 2006, 4:15

Luxembourg B et al. Basiswissen Gerinnungslabor Dtsch Ärztebl 2007; 104(21): A 1489 - 1498

Merriman L et al. Testing for thrombophilia: an evidence-based approach Postgrad Med J 2006 ;82: 699 - 704

Thomas L Labor und Diagnose 8. Auflage 2012, TH-Books

7 Ansprechpartner

Dr. med. Hans Ehrfeld 0721 6277-524

Dr. Caroline Kastilan 0721 6277-630