



## Thrombophiliediagnostik

Syn. Thromboserisiko

### Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik

Tiefe Beinvenenthrombosen kommen mit einer Inzidenz von 1:1000 in Mitteleuropa sehr häufig vor, und stellen damit ein sehr ernst zunehmendes Problem dar. Neben umweltbedingten Faktoren spielen für das individuelle Risiko bezüglich einer venösen Thrombose auch verschiedene genetische Faktoren eine entscheidende Rolle. Es handelt sich dabei um Gene für Bestandteile der Blutgerinnungskaskade bzw. um Gene für Enzyme, die mittelbar an der Blutgerinnung beteiligt sind. Bekannt ist, dass bestimmte Varianten (Polymorphismen) dieser Gene eine erhöhte Neigung zu Thrombosen mit sich bringen. So ist der Faktor V-Leiden-Polymorphismus (R506Q) nach heutiger Kenntnis der stärkste genetische Risikofaktor für eine tiefe Beinvenenthrombose. Bei heterozygoten Trägern erhöht sich das Risiko für eine TBVT um das 7-10fache, bei Homozygoten sogar um das 50-100fache. Folgende Polymorphismen können als relevant für das Thromboserisiko angesehen werden:

- Faktor V-Leiden-Polymorphismus (R506Q) (MIM 227400.0001)
- Prothrombin Polymorphismus G20210A (MIM 176930.0009)
- PAI-1-Polymorphismus 4G/5G (MIM 173360.0002)
- MTHFR-Polymorphismus A223V (auch C677T genannt; MIM 607093.0003)
- MTHFR-Polymorphismus A1298C (MIM 607093.0004)
- Faktor V-Cambridge-Polymorphismus (R306T) (MIM 227400.0003)

Diese Untersuchungen stellen eine sinnvolle Diagnostik zur Ermittlung des persönlichen Thromboserisikos dar.

### Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, Polymerase-Kettenreaktion und nachfolgende direkte Sequenzierung der Mutationsloci bzw. Real-Time-PCR mit Schmelzkurvenanalyse. Stufendiagnostik:

Stufe 1: Faktor V-Leiden-Mutation. Dauer ca. 3 Tage.

Stufe 2: Prothrombin G20210A, PAI-1 4G/5G, MTHFR C677T, Faktor V-Cambridge. Dauer ca. 14 Tage.

### **Material**

2 ml EDTA-, Citrat- oder Heparin-Blut.

### **Indikation zur Untersuchung**

Nachgewiesene Thrombose. Ermittlung des Thromboserisikos. Familiäre Belastung.

### **Qualitätskontrolle**

Die Tests auf den Faktor V-Leiden-Polymorphismus und auf die Prothrombin-Variante G20210A werden durch die verfügbaren Ringversuche überwacht.

### **Kosten der Untersuchung**

Die Kosten berechnen sich nach den EBM-Ziffern 172, 4977, 4982 und 4984 bzw. nach den GOÄ-Ziffern 80, 3920, 3922 und 3926. Die Abrechnung erfolgt mit Überweisungsschein oder mit einem privaten Untersuchungsauftrag.

### **Literatur**

Bertina RM und Weidenbach B. Nature 369: 64-67 (1994).

Fross P et al. Nat Genet 10 : 111-113 (1995).

Nilsson IM et al. Brit. Med. J. 290: 1453-1456 (1985).

Poort SR et al. Blood 88: 3698-3703 (1996).

Williamson D et al. Blood 91: 1140-1144 (1998).