



## Labordiagnostik der Thromboseneigung (Thrombophilie)

Verschiedene genetische und erworbene Defekte prädisponieren für das Auftreten von Thrombosen.

Die häufigste genetische Ursache einer Thrombophilie ist die **Resistenz gegenüber aktiviertem Protein C (APC-Resistenz)**. Sie wird meist durch eine **Mutation im Faktor V** („Faktor-V-Leiden“) verursacht, die bewirkt, dass Faktor Va nicht mehr normal durch aktiviertes Protein C proteolytisch gespalten werden kann und damit länger aktiv bleibt. Heterozygote Merkmals-träger (4-7 % der Normalbevölkerung) haben ein 6-8-fach, homozygote Träger hingegen ein 50-100-fach erhöhtes Thromboserisiko.

Ist die APCR vermindert, sollte der Nachweis der homo- oder heterozygoten Faktor V-Leiden-Mutation erfolgen.

Die **Faktor-II-Mutation\*** ist ein vergleichbar häufiger genetischer Defekt (Prävalenz für Heterozygotie ca. 2 % der Normalbevölkerung) mit ähnlichem relativen Thrombophilierisiko (2-6-fach heterozygot, ca. 20-fach homozygot).<sup>1</sup>

Die angeborenen heterozygoten Defekte des **Antithrombin, Protein C** oder **Protein S** sind seltener als die erbliche APC-Resistenz, sie prädisponieren aber zu einem deutlich höheren Thromboserisiko (Protein C- bzw. Protein S-Mangel ca. 2-14-fach; Antithrombin-Mangel 5-20-fach).<sup>1</sup>

Homozygote Patienten mit vollständigem Fehlen des betroffenen Proteins sind ohne Substitution nicht lebensfähig.

Das Untersuchungsprofil zur Thrombophiliediagnostik sollte ergänzt werden durch den Ausschluss eines **Antiphospholipidsyndroms** (bis ca. 2 % der Normalbevölkerung, rel. Thromboserisiko 2-5-fach). Ein Teil dieser Antikörper verlängert in vitro die Gerinnelbildungszeit phospholipid-abhängiger Gerinnungsteste (vor allem der PTT, seltener der Quick-Bestimmung). Diese Eigenschaft der Phospholipid-AK, erstmals bei Patienten mit systematischen Lupus erythematodes beobachtet, wird als Lupus Antikoagulans(-Aktivität) bezeichnet.

Da nebeneinander vorliegende Thrombophilierisikofaktoren sich in ihrer Wirkung zum Teil überadditiv verstärken, sollte beim Untersuchungsprofil an weitere mögliche Parameter gedacht werden, wie z. B. **Hyperhomocysteinämie** (rel. Risiko 2-3-fach), erhöhte **Faktor VIII-** Konzentrationen (rel. Risiko ca. 7-fach) oder erhöhte **PAI-1**-Konzentrationen.

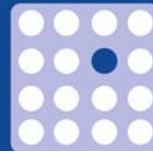
Erhöhte Homocysteinwerte, bzw. erhöhte PAI-1-Konzentrationen sollten auf das Vorliegen der MTHFR-Mutation\* bzw. den vorliegenden PAI-1-Genotyp\* abgeklärt werden (EDTA-Blut).

Mecklenburgische Straße 28  
14197 Berlin

Telefon 030.820 93-0  
Fax 030.820 93-301  
webmaster@labor28.de  
www.labor28.de



Der optimale Zeitpunkt zur Abklärung einer Thrombose-neigung (nicht erforderlich für die genetischen Teste!) ist das freie Intervall (= kein akutes Gerinnungsgeschehen, keine antikoagulatorische Therapie); denn einerseits werden z. B. Antithrombin, Protein C und Protein S durch das aktuelle Gerinnungsgeschehen verbraucht, andererseits werden Protein C und Protein S durch eine Kumantherapie vermindert synthetisiert, so dass falsch niedrige Werte resultieren würden.



Ein mögliches, die Prävalenz der Thrombophiliefaktoren in der Normalbevölkerung berücksichtigendes **Stufenprogramm** könnte folgendermaßen aussehen:

Mecklenburgische Straße 28  
14197 Berlin

Telefon 030.820 93-0  
Fax 030.820 93-301  
webmaster@labor28.de  
www.labor28.de



I	APC-Resistenz (bzw. Faktor V-Leiden-Mutation*), Faktor II-Mutation*, Faktor VIII
II	Beta 2-Glykoprotein-AK Cardiolipin-AK bzw. Lupus Antikoagulans Homocystein
III	Antithrombin, Protein C, Protein S, PAI-1

**Material** zur Abklärung des Thrombophilierisikos:

<b>3 x Citrat-Plasma</b>	(APC-Resistenz, Faktor VIII, Antithrombin, Protein C, Protein S, PAI-1),
<b>2 x EDTA-Blut</b>	(Faktor V- und Faktor II-Mutation*, MTHFR-Mutation*, PAI-1-Genotyp*)
<b>1 x NaF-Blut</b>	(Homocystein)
<b>1 x Serum</b>	(Cardiolipin-AK, Beta2-Glykoprotein-AK)

\* **Untersuchung nach Gendiagnostikgesetz - GenDG (Aufklärung und Einwilligungserklärung des Patienten erforderlich)**

Hinweis zur Abrechnung: Ausschlussziffer 32010 auf dem Überweisungsschein vermerken.  
Das Labor-Budget wird somit nicht belastet.

Literatur:

1) H.-J.Hertfelder, U.Harbrecht, P.Hungland; Praxisbuch Antikoagulation, Urban&Fischer, 1.Aufl. 2005, S.5