

# Laborinformation

## Thrombophilie-Diagnostik

### Prothrombin-(Faktor II)-Mutation

1996 wurde eine Mutation im Gen des Prothrombins (Faktor II der Blutgerinnung) beschrieben, die ebenfalls gehäuft bei Patienten mit Thrombosen vorkommt und eine erhöhte Thromboseneigung verursacht. Bei dieser Mutation handelt es sich um einen Austausch von Guanin gegen Adenin an der Position 20210 innerhalb eines nicht translatierten Bereichs des Prothrombin-Genes.<sup>1</sup>

Eine Mutation im Prothrombin-Gen kommt bei ca. 18 % aller Patienten mit familiärer Thromboseneigung vor, dagegen nur bei ca. 1 – 3 % gesunder Kontrollen. Betroffene haben ein ca. 3fach erhöhtes Thromboserisiko gegenüber der gesunden Bevölkerung. Wenn jedoch weitere Risikofaktoren hinzukommen, z. B. Faktor-V-Leiden-Mutation (APC-Resistenz) oder MTHF-R-(Methylentetrahydrofolat-Reduktase)-Genmutation (erhöhte Homocystein-Spiegel), kann das Thromboserisiko deutlich höher liegen.

Es zeichnet sich ab, dass die Prothrombin-Mutation auch das Herzinfarktrisiko<sup>2</sup>, das Risiko cerebraler Thrombosen sowie von Thrombosen im Abdominalbereich erhöht. Offenbar stellt die Kombination dieses Defektes mit anderen Defekten ein besonderes hohes Risiko dar.

So konnte gezeigt werden, dass eine Kombination mit der Faktor-V-Leiden-Mutation häufiger spontan zu Thrombosen führt. Derart Betroffene haben außerdem häufiger Thrombosen an ungewöhnlichen Lokalisationen (Armvenenthrombose, Sinusvenenthrombose u. a.).<sup>4</sup>

Ogleich die Prothrombin-Aktivität bei vielen Patienten mit Prothrombin-Mutation C20210A erhöht ist, ist die Messung der Prothrombin-Aktivität kein geeigneter Screening-Test für diese Mutation.

Eine Abklärung ist nur über die Prothrombin-Genanalyse möglich. Mit dem Faktor-II-Gen-Mutation-Assay (GMA) lässt sie sich leicht und zuverlässig durchführen.

### Indikationen zur genetischen Analyse der Prothrombin-(Faktor-II)-Mutation

- Herzinfarkt vor dem 50. Lebensjahr
- Thrombosen mit ungewöhnlicher Lokalisation<sup>4</sup>, wie z. B.
  - Armvenenthrombosen
  - Vena-Cava-Thrombosen
  - Leber-Nieren-Milz-Venen-Thrombosen
  - Cerebrale Thrombosen u.a.
- Abklärung der Entstehungsursache von venösen und arteriellen Thrombosen, insbesondere bei jüngeren Patienten
- bei familiär gehäuft auftretenden Thrombosen:
  - vor der Einnahme oraler Kontrazeptiva
  - vor geplanten Operationen
  - beim Vorliegen zusätzlicher thrombosefördernder Faktoren
- nachgewiesene Faktor-V-Leiden-Mutation
- Auftreten von Thrombosen bei Einnahme oraler Kontrazeptiva

### Untersuchungsmaterial

EDTA-Blut: 3 - 5 ml

(Im Falle umfangreicher Gerinnungsdiagnostik eignet sich auch Citrat-Blut)

### Literatur

- Poort SR, Rosendaal FR et al. »A common Genetic variation In the 3'-Untranslated Region of the Prothrombin Gene is Associated With Elevated Plasma Prothrombin Levels and an Increase in Venous Thrombosis. Blood 1996; 88:3698-3703
- Rosendaal FR et al. »A common prothrombin variant (20210 G to A) increases the risk of myocardial infarction in young women« Blood, Vol. 90, No 5; 1997, pp 1747-1750
- von Depka Prondzinski M, Wermes C et al. »The Prothrombin g20210a Mutation Detected by a Rapid PCR-based Method In Patients With Thrombosis. Ann Hematol 1998; 76: p31 (Suppl I)
- Ehrenforth S, von Depka Prondzinski M et al. »Study of the Prothrombin Gene 20210ga Variant in FV:Q506 Carriers In Relationship to the Presence or Absence of Juvenile Venous Thrombosis.« Arterioscl Throm Vas 1999, im Druck