



„Faktor-V-Leiden“- und Prothrombin-Mutation als häufige Ursache für genetisch bedingte thromboembolische Ereignisse

Hintergrund:

Bei einer positiven Familienanamnese für thromboembolische Ereignisse, Aborten ist die Analyse von 2 Genvarianten (Faktor V, Faktor II) indiziert. Genpolymorphismen im *MTHFR*-Gen (Hyperhomocysteinämie) bzw. im *PAII*-Promoter spielen dagegen nur eine untergeordnete Rolle und sollten nur im Einzelfall (dauerhafte Erhöhung Homocystein bzw. Plasminogenaktivator-Inhibitor-Konzentrationen) untersucht werden.

Faktor V wird physiologisch durch aktiviertes Protein C (APC) inhibiert. Die Punktmutation an der Nukleinsäure-Position c.1691g>a („Leiden-Mutation“) führt zu einem Aminosäureaustausch (p.Arg506Gln) des Faktors V. Der veränderte Faktor V wird nur noch unzureichend von APC inaktiviert, wodurch das Gleichgewicht der Hämostase zugunsten gerinnungsfördernder Reaktionen verschoben wird (OMIM: 612309.0001, rs6025). Heterozygote Merkmalsträger haben ein 6-8fach, homozygote ein 50-100fach erhöhtes Thromboserisiko.

Die Genvariante g.20210g>a im 3'-untranslatierten Bereich des **Faktor 2** (Prothrombin)-Gens (OMIM 176930.0009, rs1799963) ist mit einem Anstieg der Prothrombinaktivität im Plasma verbunden, woraus eine erhöhte Gerinnungstendenz resultiert. Das Thromboserisiko heterozygoter Merkmalsträger ist 2-4fach erhöht, homozygote treten selten auf. 15-40% der Thrombosepatienten mit heterozygoter Faktor-V-Mutation sind zusätzlich heterozygot für die Faktor II –Mutation. Durch Kombination beider Merkmale steigt das Thromboserisiko (6fach) deutlich an.

In seltenen Fällen kann ein hereditär bedingter Mangel an Faktoren (z.B. AT3, Protein S und C) eine erhöhte Rate von thrombophilen Ereignissen verursachen. Bei auffälligen laborchemischen Befunden (verringerte Konzentration und/oder Aktivität des jeweiligen Faktors) werden die entsprechenden Gene bezüglich pathologisch relevanter Mutationen mittels Sequenzierung und/oder MLPA-Technik analysiert.

Ihr Spezialist für Labormedizin