

Gendiagnose zur Früherkennung von Risiken

Gendefekte können sicher durch molekulardiagnostische Methoden nachgewiesen werden

Relevante Polymorphismen, die als Ursache genetisch bedingter Erkrankungen gelten

- | | | |
|---|---|---------------------|
| - Faktor V-Leiden (Mutation im Faktor-V-Gen) | } | Thrombophilie |
| - Prothrombinmutation (Mutation im Faktor-II-Gen) | | APC-Genotypisierung |
| - Hämochromatose-Gentest (C282Y; H63D-Mutation) | | |
| - MTHFR-C677T-Mutation | | → Homocysteinämie |

Probenmaterial: jeweils 1 Röhrchen EDTA-Blut

Für die molekularbiologischen Untersuchungen bei genetisch bedingten Erkrankungen oder bei Verdacht auf diese Erkrankungen gilt seit dem 01.04.2005 die

neue Ausnahmekennziffer 32010

Thrombophilie

- Faktor V-Leiden

Der durch eine Punktmutation veränderte Faktor V wird nur noch unzureichend von aktiviertem Protein C (APC) inaktiviert, wodurch das Gleichgewicht der Hämostase zugunsten gerinnungsfördernder Reaktionen verschoben wird. Heterozygote Merkmalsträger haben ein 5 - 10fach, homozygote ein 50 - 100fach erhöhtes venöses Thromboserisiko.

- Prothrombinmutation

Bei Vorliegen der Mutation G20210A ist ein Anstieg der Prothrombinkonzentration im Plasma und als Folge eine erhöhte Gerinnungstendenz zu verzeichnen. Der Prothrombinpolymorphismus ist eine sowohl mit venösen als auch mit arteriellen Thrombosen assoziierte genetische Veränderung.

Das Thromboserisiko heterozygoter Merkmalsträger ist 3fach erhöht, homozygote Merkmalsträger treten kaum auf. 15-40 % der Thrombosepatienten mit heterozygoter Faktor-V-Leiden-Mutation sind zusätzlich heterozygot für G20210A.

Hämochromatose

Differenzierung zwischen hereditärer Hämochromatose und alkoholinduzierter Eisenüberladung.

Bei Erhöhung des Serumferritins und der Transferrinsättigung mit Eisen sollte überprüft werden, ob ein übermäßiger Alkoholkonsum vorliegt.

Findet man keine Hinweise auf einen Alkoholabusus oder persistieren die erhöhten Eisenstoffwechselfparameter unter Alkoholkarenz, könnte eine Hämochromatose vorliegen. In diesen Fällen sollte der Verdacht durch einen Gentest bestätigt werden (HFE-Genotypisierung). Es werden zwei Mutationen bestimmt: C282Y und H63D. Bei homozygotem Vorliegen von C282Y ist die Hämochromatose gesichert.

Homocysteinämie

- MTHFR-Polymorphismus C677T

Die Homocysteinämie ist ein wichtiger Risikofaktor für kardiovaskuläre sowie thrombotische Erkrankungen. Bereits eine milde Erhöhung bedingt ein dreifach erhöhtes Risiko eine Thrombose oder einen Herzinfarkt zu erleiden.

Neben einer inadäquaten Ernährung, bei der die für den Homocystein-Stoffwechsel notwendigen Coenzyme Folsäure, Vitamin B6 und B12 nicht ausreichend bereitgestellt werden, ist auch ein genetisch bedingter Enzymdefekt maßgeblich beteiligt. Er kann als MTHFR-C677T-Mutation diagnostiziert werden. Der MTHFR-Mutations-Nachweis ist auch vor höherdosierter MTX-Behandlung zur Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen aufgrund der enzymdefizitären Kumulation zu empfehlen.

Die **Coro-Check-Analyse** (Vergleiche Laborinfo vom Januar 2004) wurde aufgrund technischer Probleme des Geräte- und Reagenziensystems eingestellt. Wir empfehlen stattdessen die Bestimmung der einzelnen genetisch bedingten Risikofaktoren.