



SYNLAB Gerinnungszentrum Stuttgart  
LEISTUNGSVERZEICHNIS



**SYNLAB Medizinisches Versorgungszentrum Stuttgart GmbH**  
**Gerinnungszentrum Stuttgart**

Stuttgarter Straße 11  
70469 Stuttgart

[info.mvz-stuttgart@synlab.com](mailto:info.mvz-stuttgart@synlab.com)  
[www.synlab.de](http://www.synlab.de)

# Einleitung

---

Unser akkreditiertes Gerinnungszentrum in Stuttgart legt den Schwerpunkt auf die Diagnostik von thrombophilen und hämophilen Gerinnungsstörungen im Sinne einer umfassenden Gerinnungsdiagnostik.

Konkret werden dabei Gerinnungsstörungen bei arteriellen und venösen Gefäßverschlüssen, Abortneigung, erhöhte Blutungsneigung sowie Medikamentenwirksamkeit abgeklärt. Neben der Diagnostik sind wir Ansprechpartner und Betreuer in Gerinnungsfragen, erstellen individuelle Befunde, interpretieren die Laborergebnisse und leiten Therapieempfehlungen ab. Darunter fällt auch die Überwachung der Gerinnung in der Schwangerschaft von Frauen mit hereditären Thrombophilien und/oder Thromboembolien in der Anamnese. Wir bieten eine Vor-Ort-Sprechstunde an, in der wir die Patienten individuell beraten und die notwendige Labordiagnostik abnehmen sowie auch durchführen.

Durch ein weit vernetztes Fahrdienstsystem können wir selbstverständlich auch die Blutproben von Patienten in niedergelassenen Praxen und/oder auch Krankenhäusern, nur durch eine vorherige telefonische Anmeldung, abholen. Bitte schlagen Sie hierzu gesondert im Kapitel „Lager- und Versandbedingungen“ nach. Im vorliegenden Leistungsverzeichnis werden alle von uns durchgeführten Laboruntersuchungen in alphabetischer Reihenfolge beschrieben. Die doch relativ ausführlichen Testbeschreibungen sollen dazu dienen, Ihnen bei der Diagnosefindung behilflich zu sein.

Sie finden zu jedem Parameter die notwendige klinische Indikation, das notwendige Untersuchungsmaterial und Untersuchungsmenge sowie die evtl. Störungen. Diese Angaben dienen nur zur Information und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Die Angaben zum Referenzbereich können sich aufgrund der Aktualität unterscheiden. D.h. die webbasierte Darstellung und der Befund befinden sich immer auf dem aktuellen Stand. Die gedruckte Version dagegen spiegelt nur den Zeitpunkt der Erstellung da.

Änderungen von Referenzbereichen werden Ihnen auf dem Befundbericht für drei Monate aufgezeigt.

Sie finden uns auch unter: [www.synlab.de](http://www.synlab.de)

## **Zeichenerklärung:**

<sup>1)</sup>: Die Angaben erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Für Rückfragen stehen wir jederzeit gerne zur Verfügung.

<sup>A</sup>: Die Quellenangabe Fachinformation bezieht sich auf den bei uns jeweils verwendeten Test. Reagenzienname und Hersteller können erfragt werden.

\* Stand der Literatur: bei Etablierung der Methode

# Qualitätsmanagement / Qualitätspolitik

---

Das SYNLAB MVZ Stuttgart ist seit 2002 ein akkreditiertes klinisch-chemisches Laboratorium.

Eine aktuelle Reakkreditierung nach DIN EN ISO 15189:2014 durch die Akkreditierungsstelle DAkkS (Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH) für die Untersuchungsgebiete Klinische Chemie (einschließlich Hämostaseologie), Humangenetik und Immunologie liegt seit dem 07.12.2015 vor. Diese ist über unsere Homepage inkl. der Auflistung der einzelnen Prüfverfahren, unter Anlage zur Urkunde, einsehbar.

Das Qualitätsmanagement des SYNLAB MVZ Stuttgart umfasst:

- Beschreibung der Organisationsstruktur einschließlich der Qualifikationsanforderung an die einzelnen Stellen
- Festlegung und Beschreibung allgemein geltender Abläufe in den Verfahrensanweisungen
- Festlegung und Beschreibung der einzelnen Untersuchungen in den Standardarbeitsanweisungen
- Durchführung interner und externer Fortbildungen, u.a. Fortbildungen für Medizinische Fachangestellte zur Präanalytik in der Gerinnungsdiagnostik
- Regelmäßige Durchführung interner Audits
- Regelmäßige externe Überwachung durch die DAkkS
- Interne Qualitätskontrolle nach den Richtlinien der BÄK
- Externe Qualitätskontrolle durch Teilnahme an Ringversuchen und Vergleichsmessungen durch Probenaustausch mit anderen Laboratorien
- Festlegung der Verfahren bei Unstimmigkeiten und Beanstandungen
- Jährliche Überprüfung des QM-Systems im Rahmen des Management Reviews durch die Geschäftsleitung
- Patienten- und Einsenderbefragungen zur Verbesserung der Qualität

Die Qualitätspolitik des SYNLAB MVZ Stuttgart umfasst:

- Die Einhaltung der DIN EN ISO 15189:2014, Medizinproduktegesetz, In Vitro Diagnostica (IVD), Medizin-Produkte-Betreiber-Verordnung, Medizin-Produkte-Änderungsgesetz, Unfallverhütungsvorschriften, Zentrifugation nach DIN-Norm 58905-1 und weiterer gesetzlicher Vorgaben
- Die Planung, Pflege und ständige Verbesserung des Qualitätsmanagementsystems einschließlich der Bereitstellung der dazu notwendigen Ressourcen
- Die Formulierung, Umsetzung und Überprüfung der Qualitätspolitik sowie der aktuell zu erfüllenden Qualitätsziele
- Die Definition von Qualifikationsanforderungen und Leistungsstandards für das mit den Laboruntersuchungen betraute Personal einschließlich der Forderung zur Umsetzung der generellen Regelungen und Verfahren des Qualitätsmanagementsystems
- Die Sicherstellung der Behandlung menschlicher Proben durch das Laborpersonal entsprechend der geltenden gesetzlichen Bestimmungen
- Die Einhaltung der Vertraulichkeit personenbezogener Daten und Angaben

# Präanalytische Phase

---

## Untersuchungsaufträge

Ihre Anforderungen von Untersuchungen richten Sie bitte auf einem Muster 10-Überweisungsschein für Laboratoriumsmedizin an unser Labor.

Hier bitten wir Sie, die vorhandenen Pflichtfelder sowie die vollständigen Angaben zur Identität des Patienten sorgfältig und korrekt auszufüllen.

Identitätssichernde Beschriftungen auf Blutröhrchen und Überweisungsschein müssen übereinstimmen. Untersuchungen aus nicht beschrifteten Blutröhrchen können nicht durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere auch für Genuntersuchungen. Aus Befunden von genetischen Untersuchungen können sich ggf. lebenslange Konsequenzen ergeben, so dass hier eine absolut sichere Zuordnung von Material zum Patienten erforderlich ist. Für Ihre Privat-/Igel-Patienten können Sie auch gerne unsere separaten Auftragsanalysenscheine verwenden.

## Gendiagnostikgesetz - GenDG

Am 01.02.2010 ist das Gendiagnostikgesetz in Kraft getreten. Dieses besagt, dass genetische Analysen nur mit vorliegender schriftlicher Einwilligung vom Patienten und vom Arzt durchgeführt werden dürfen. Vor jeder Einwilligung muss eine ausführliche Aufklärung des Patienten durch den behandelnden und verantwortlichen Arzt stattfinden. Die Aufklärung beinhaltet die Tragweite sowie deren Bedeutung.

Erst bei Vorliegen von einer Einverständniserklärung wird die notwendige Untersuchung durchgeführt. Die betroffene Person kann ihre Einwilligung jederzeit mit Wirkung für die Zukunft schriftlich oder mündlich gegenüber der verantwortlichen ärztlichen Person widerrufen.

Für molekulargenetische Untersuchungen benötigen wir zusätzlich folgende Angaben:

- Warum soll der angeforderte Test durchgeführt werden? (z.B. eigene Erkrankung oder Erkrankung in der Familie)
- Ethnische Herkunft des Patienten
- Ggf. bekannte familiäre Zusammenhänge
- Ggf. Ergebnisse von Voruntersuchungen
- Ggf. Angabe der Schwangerschaftswoche

## Datenschutz

= Maßnahmen zum Schutz von Personen bei der Verarbeitung ihrer Daten

Nach dem Bundesdatenschutzgesetz gehören Gesundheitsdaten zu den besonderen Arten personenbezogener Daten. Diese beinhalten alle Einzelangaben über sämtliche persönlichen oder sachlichen Verhältnisse einer bestimmten oder bestimmbarer natürlicher Person. Im Alltag vom Praxisablauf kommen häufig mehrere Personen zusammen, welches Konsequenzen für den Datenschutz hat. Vorrangig gilt hier die Einhaltung des Datenschutzes vor dem Schutz der Identität des Patienten. Unsere Mitarbeiter sind aufgeklärt, dass über alle erhobenen personenbezogenen Daten eine Verschwiegenheitspflicht besteht. Eine Weitergabe von Befunddaten an Dritte findet erst nach einer schriftlichen Vorlage zur Entbindung von der Schweigepflicht vom Patienten statt.

## Abnahme vom Probenmaterial

Bitte beachten Sie hierzu auch unbedingt unsere Informationsblätter bezüglich der neuen oralen Antikoagulanzen. Gerade in der Gerinnungsdiagnostik spielt die präanalytische Phase eine besonders große Rolle. Für die Untersuchungen benötigen wir je nach Anforderung entweder Citratvollblut, Citratplasma, Serum oder EDTA-Blut. Hierzu hilft Ihnen die nachfolgende detaillierte Parametererklärung. Für die Abnahme selber können sowohl Sarstedt-Monovetten® wie auch BD-Vacutainer® eingesetzt werden. Aufgrund der leichteren Abnahme, d.h. das selbständige und langsame Einfließen des Blutes empfehlen / bevorzugen wir die Abnahme mit den BD-Vacutainern®.

Hierbei sind einige Dinge zu beachten:

Die Blutentnahme ist venös am Arm des Patienten mit einer großlumigen Kanüle (mind. 21 Gauge) vorzunehmen. Der Staudruck muss zwischen systolischem und diastolischem Druck liegen. Die Zeitspanne der Stauung darf höchstens 1 Minute betragen. Dies ist wichtig, um eine Gerinnungsaktivierung in vitro durch die Stauung der Vene zu vermeiden. Die Blutentnahme ist so durchzuführen, dass die Kanüle frei in der Vene liegt. Sobald die Nadel sicher in der Vene ist, kann die Stauung gelöst werden. Sollte eine Blutentnahme ohne Stauung nicht möglich sein, bitten wir Sie, dieses auf dem Überweisungsträger zu vermerken. So werden evtl. erhöhte Parameter wie D-Dimere und das Prothrombinfragment F1+2 unter einem anderen Gesichtspunkt befundet und mit einem Hinweis bzgl. der Abnahme für Sie vermerkt. An einem bereits punktierten Arm darf der Stauvorgang für die gleiche Blutentnahme nicht wiederholt werden. Bitte beachten Sie hierzu auch unbedingt die DIN 58905-1 (Blutentnahme – Teil 1: Gewinnung von venösem Citratplasma für hämostaseologische Analysen). Für die Reihenfolge der Abnahme ist lediglich zu beachten, dass die Citratmonovetten in einem ungestauten Zustand gefüllt werden.

Unsere Empfehlung für die Reihenfolge der Blutentnahme:

1. EDTA oder Serum
2. Citrat (4,5ml)
3. Serum oder EDTA

Nach Befüllen der Citratmonovetten ist eine sofortige vorsichtige Mischung der Röhrchen zwingend erforderlich. Nur so kann eine vollständige Durchmischung des Citratblutes mit dem Antikoagulant gewährleistet werden. Eine Schaumbildung sollte unbedingt vermieden werden.

Nur eine korrekte Befüllung der Citratmonovetten sorgt für eine aussagekräftige Laboranalyse. Unterfüllte Citratmonovetten werden von daher nicht für die Analyse herangezogen. Hierüber wird der Einsender telefonisch von uns in Kenntnis gesetzt, mit der Bitte um eine erneute Abnahme. Der Zustand der Probe (hämolytisch, lipämisch, Probe aufgetaut, ohne Beschriftung, etc.) wird ebenso bei Probeneingang direkt beurteilt. Ggf. wird die Probe verworfen und der Einsender über das weitere Vorgehen informiert.

Falls die Blutentnahme unter diesen Voraussetzungen von Ihrer Seite nicht möglich sein sollte, können wir Ihren Patienten eine Blutentnahme direkt bei uns am SYNLAB MVZ Stuttgart anbieten. Hierzu bitten wir vorher um eine telefonische Terminvereinbarung unter folgender Telefonnummer: [+49 711 65 85 39-0](tel:+497116585390).

Bitte stellen Sie hierzu Ihrem Patienten ebenfalls einen Muster 10-Überweisungsschein aus. Für jeden von Ihnen erneuten Auftrag an uns benötigen wir einen Muster 10-Überweisungsschein. Nach der Abnahme in unserem Haus findet dann die von uns routinemäßig durchgeführte Spezial-Zentrifugationstechnik nach der Norm DIN EN 58905-1 statt, die ein besonders hohes Maß an Qualität bietet.

**Unsere Sprechzeiten / Blutentnahmezeiten (nur nach telefonischer Vereinbarung) sind:**

Montag bis Freitag von 08:00 – 11:00 Uhr und von 13:00 – 16:00 Uhr

**Unsere generellen Öffnungszeiten sind:**

Montag bis Freitag von 08:00 – 18:00Uhr

Findet außerhalb unserer Öffnungszeiten eine Blutentnahme in Ihrer Praxis statt, kann die Verarbeitung der Blutproben bei Ihnen in der Praxis vorgenommen werden.

Anbei finden Sie einen kleinen Leitfaden für die Probenverarbeitung:

### Benötigte Utensilien:

- Gefrierschrank / Gefrierfach
- Einmaltransferpipetten
- Sekundärgefäße mit Schraubverschluss
- Zentrifuge
- Ständer
- Trockeneis bzw. spezielle Transportmedien für den Transport

### Ausnahme

Alle Thrombozytenfunktionsteste (PFA-200® oder die Thrombozytenaggregation ) müssen nativ innerhalb von 4 h eingesandt bzw. analysiert werden. Eine Stabilisierung von diesen Bestimmungen ist nicht möglich.

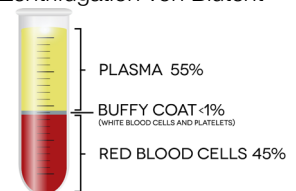
### Weiterverarbeitung

#### Citratblut:

Wird nach DIN 58905-1 zentrifugiert und portioniert tiefgefroren (3 x 1 - 2 ml in Sekundärröhrchen mit Schraubverschluss). Die Röhrchen mit Citratplasma beschriften.

#### Zentrifugation von Citratproben

1. Innerhalb von 15 Minuten nach der Blutentnahme sollte das Citratblut bei 2500 x g / 15 min (15±3°C, DIN 58905-1) zentrifugiert werden. Angaben vom Hersteller bezüglich der Zentrifugation von Blutentnahmematerial muss unbedingt beachtet werden.
2. Das Citratplasma wird unter strenger Schonung des „buffy coat“ mit Hilfe einer Einmaltransferpipette in ein weiteres Sekundärröhrchen (ohne Schraubverschluss) überführt und erneut zentrifugiert.
3. Der Überstand des zweiten Zentrifugats muss unter Schonung des Sediments in ein geeignetes Kunststofföhrchen (Sekundäröhrchen mit Schraubverschluss) pipettiert und bei mindestens -20°C aufbewahrt werden.
4. Für den Transport muss das Material komplett tiefgefroren sein.



#### Serum:

Wird nach DIN 58905-1 einmal zentrifugiert und portioniert tiefgefroren (1 x 3 ml in Sekundäröhrchen mit Schraubverschluss). Die Röhrchen mit Serum beschriften.

#### EDTA:

- Für molekulargentische Untersuchungen: unbehandelt im Kühlschrank
- Für die Bestimmung von einem Blutbild: unbehandelt bei Raumtemperatur (Stabilität: kleines Blutbild: 72 h; grosses Blutbild: 8 h)



# Lager- und Versandbedingungen

---

## Lagerungsbedingungen

In der Regel sollte die Lagerung der Proben bei [Raumtemperatur](#) erfolgen.

Lagerungsprobleme können zu falsch bzw. unplausiblen Laborergebnissen führen. Hier sollte zwingend darauf geachtet werden, dass die Proben nicht über der Heizung oder im Kühlschrank gelagert werden und nicht der direkten Sonneneinstrahlung ausgesetzt sind.

## Versandbedingungen

Um einen reibungslosen Ablauf für Ihre Probenabholung gewährleisten zu können, müssen die Proben einen Tag vor der Abholung unter folgender Telefonnummer [+49 711 65 85 39-12](#) angemeldet werden. Die Probe ist innerhalb der in den einzelnen genormten Methoden angegebenen Zeiten nach der Blutentnahme zu untersuchen. Nur wenn ausschließlich genetische Untersuchungen angefordert werden, kann das Material (EDTA-Blut) per Post zugesandt werden. Hierfür bedarf es keiner Vorbehandlung von den Proben. Das EDTA-Blut ist mehrere Tage für genetische Untersuchungen stabil.

Laut Verpackungsanweisung P 650 muss dafür gesorgt werden, dass u.a. Folgendes beachtet wird:

- Die Blutröhrchen müssen in dicht verschlossenen Sekundärverpackungen („Umröhrchen“), die in ihrem Inneren mit saugfähigem Polstermaterial gefüllt sind, transportiert werden.
- Die Außenverpackung muss den Stößen und Belastungen standhalten, die unter normalen Transportbedingungen auftreten können. Die Außenverpackung muss mit dem Aufkleber



und der Bezeichnung „BIOLOGISCHER STOFF, KATEGORIE B“ gekennzeichnet werden.

Weitere Hinweise zum Probenversand stehen Ihnen auf der Homepage der Berufsgenossenschaft für Gesundheit und Wohlfahrtspflege [www.bgw-online.de](http://www.bgw-online.de) unter dem Stichwort „Patientenproben richtig versenden“ zur Verfügung.

Bei Fragen hierzu können Sie sich gerne auch an uns wenden.

# Aufbewahrungsfristen

---

Alle Citratplasmen werden vier Wochen lang bei -20°C aufbewahrt, um auch später weitere Untersuchungen z.B. nach einer begonnenen Therapie durchführen zu können. EDTA bzw. DNA-Proben für genetische Untersuchungen werden 3 Monate aufgehoben und es können Nachmessungen/Nachforderungen durchgeführt werden. Bitte richten Sie Nachforderungen nur in schriftlicher Form an uns.

# Befundung

---

Jeder Befund wird ärztlicherseits ausführlich und individuell interpretiert und enthält Vorschläge zu diagnostischen Verfahren und Therapiemöglichkeiten. Untersuchungen, die nicht in unserem Labor durchgeführt werden, werden mit „siehe Befund“ versehen. Es wird eine Kopie des Fremdbefundes an den überweisen- den bzw. einsendenden Arzt gesandt.

# Molekulargenetische Untersuchungen

---

Zur Abklärung der Ursachen für eine venöse oder arterielle Thrombophilie oder einer Abortneigung ist die Untersuchung von Veränderungen verschiedener Gene sinnvoll. Unsere Profile enthalten die relevanten genetischen Untersuchungen. Zur weiteren Abklärung ist in einigen Fällen die Sequenzbestimmung der entsprechenden Gene notwendig. [Die Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist lt. Genodiagnostikgesetz erforderlich. Diese muss sowohl vom Patienten als auch vom Arzt unterschrieben werden.](#)

Das Gesetz schreibt außerdem eine sofortige Vernichtung der Probe nach der Untersuchung vor. Auf unserem Einwilligungsbogen ist deshalb eine Wahlmöglichkeit für eine längere Aufbewahrung der Proben vorgesehen. Einige Untersuchungen werden als Stufendiagnostik angefordert. Es ist sinnvoll, hier auf bereits vorhandenes Material zurückzugreifen.

Die Untersuchungsergebnisse müssen laut dem Gesetz nach 10 Jahren vernichtet werden. Der Patient kann einer längeren Aufbewahrung ebenfalls auf unserer Einwilligungserklärung zustimmen. Besonders im Fall von Familienuntersuchungen ist es sinnvoll, die Ergebnisse der Familienangehörigen zur Risikobewertung auswerten zu können. Deshalb empfehlen wir eine Verlängerung der Aufbewahrungsfrist.

Untersuchungen, für die uns eine Einwilligungserklärung vorliegen muss, sind im Leistungsverzeichnis entsprechend gekennzeichnet. Ein Formular der Einwilligungserklärung für unser Labor können Sie bei uns anfordern und steht auf unserer Homepage als Download zur Verfügung.

# Leistungsprofile

Unsere indikationsabhängige Leistungsprofile in der Übersicht:

|   |   |
|---|---|
| <b>Abklärung bei Thrombophilie</b> (bei familiärer arterieller Thrombophiliebelastung z.B. Herzinfarkt, Apoplex)                                  | Material: 1 x EDTA, 2 x Citrat, 1 x Serum |
| <b>Abklärung bei Thrombophilie</b> (bei familiär venöser Thrombophiliebelastung: z.B. Thrombose, Lungenembolie oder Abklärung vor Pilleneinnahme) | Material: 1 x EDTA, 2 x Citrat, 1 x Serum |
| <b>Abklärung bei Z.n. Thrombose/Z.n. Embolie</b>  | Material: 2 x EDTA, 5 x Citrat, 1 x Serum |
| <b>Abklärung bei Z.n. Herzinfarkt/Z.n. Apoplex</b>  | Material: 2 x EDTA, 5 x Citrat, 1 x Serum |
| <b>Abklärung bei Blutungsneigung</b>  | Material: 1 x EDTA, 5 x Citrat, 1 x Serum |
| <b>Abklärung bei Z.n. Augenventhrombose</b>   | Material: 2 x EDTA, 5 x Citrat, 1 x Serum |
| <b>Abklärung bei Z.n. HELLP</b>   | Material: 1 x EDTA, 3 x Citrat, 1 x Serum |
| <b>Abklärung bei Z.n. Abort</b>   | Material: 2 x EDTA, 5 x Citrat, 1 x Serum |
| <b>Kontrolle Gerinnungsaktivierung in der Gravidität ohne Heparin</b>   | Material: 1 x Serum, 2 x Citrat           |
| <b>Kontrolle Gerinnungsaktivierung in der Gravidität mit Heparin</b> (vor Entbindung oder nach Entbindung)  | Material: 1 x EDTA, 2 x Citrat, 1 x Serum |
| <b>Überprüfung Medikamentenwirksamkeit ASS- oder Clopidogrel- oder Prasugrel-Respondertest</b>  | Material: 1 x EDTA, 2 x Citrat            |

Eine detaillierte und aktuelle Auflistung von unseren Parameterempfehlungen steht auf unserer Homepage für Sie zur Einsicht und zum Download bereit.

Wir möchten noch einmal ausdrücklich drauf hinweisen, dass wir nur Zielforderungen bearbeiten dürfen.

# Messunsicherheit

---

Die Messunsicherheit ist ein quantitatives Maß der Qualität des jeweiligen Messergebnisses. Die Messunsicherheit zeigt, wie gut das gewonnene Ergebnis den Wert der Messgröße widerspiegelt. So können Sie als Einsender einschätzen, wie verlässlich das Messergebnis ist. Standardmäßig werden Messunsicherheiten auf den Befunden nicht angegeben, können aber jederzeit bei uns erfragt werden.

# ACE-I/D Polymorphismus

OMIM 106180; rs4646994

---

## Allgemeines<sup>1)\*</sup>:

Das Angiotensinogen-Converting Enzym (ACE) ist an der Regulation des Blutdrucks beteiligt. Es wandelt das Vorläuferprotein Angiotensin I in das aktive Angiotensin II um, das eine Erhöhung des Blutdrucks bewirkt. Gleichzeitig hemmt das Angiotensin I-Converting Enzym das Enzym Bradykinin, das durch Gefäßerweiterung blutdrucksenkend wirkt. Eine vermehrte Produktion des Enzyms führt insgesamt zu einer Erhöhung des Blutdrucks. Eine 287bp Deletion/Insertion im Intron 16 des ACE-Gens kann die Ursache für die erhöhte Produktion des Enzyms sein. Bei homozygoten Trägern dieser Mutation (Genotyp DD) werden ungefähr zweifach erhöhte Enzymwerte im Blutplasma nachgewiesen. Der Genotyp D/D kann ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Herz-Kreislauferkrankungen bedeuten. Ein Zusammenhang mit der linksventrikulären Hypertrophie wurde beschrieben. Das Risiko für Thromboembolien nach großen Operationen kann ebenfalls deutlich erhöht sein.

*Literatur: Jacoby et Rader Arch Intern Med 2003;163, Phillip et al Thromb Haemost 1998; 80: 869-873*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Herz-Kreislauferkrankungen wie KHK (koronare Herzkrankheit), Herzinfarkte und Bluthochdruckerkrankungen.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Gensonden.

## Referenzbereich:

Genotyp: II

### **Störungen:**

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Keine

# AGT-M235T Polymorphismus

OMIM 106150, rs699

---

## Allgemeines<sup>1)\*</sup>:

Angiotensinogen ist Teil des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und somit an der Regulation des Blutdrucks beteiligt. Das Angiotensinogen wird in der Leber synthetisiert. Durch Abspaltung von vier Aminosäuren entsteht das biologisch inaktive Angiotensin I. Angiotensin I wird durch das Angiotensin-Converting-Enzyme zu Angiotensin II aktiviert, das zu einer Erhöhung des Blutdrucks führt (siehe auch ACE I/D-Polymorphismus). Der AGT-M235T-Polymorphismus im Angiotensinogen Gen erhöht die Produktion von Angiotensinogen und kann zu erhöhtem Blutdruck führen und in der Folge zur Entstehung einer KHK (Koronare Herzkrankheit) oder einem Herzinfarkt beitragen.

*(Aktuelle Nomenklatur: c.803T>C, p.M268T). Literatur: Paillard et al Hypertension 1999; 34:423-429*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Herz-Kreislaufkrankungen wie KHK (koronare Herzkrankheit), Herzinfarkte und Bluthochdruckerkrankungen.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Gensonden.

## Referenzbereich:

Negativ = Wildtyp

## Störungen:

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Keine



# $\alpha$ 2-Antiplasmin

---

## **Allgemeines<sup>1)</sup>:**

$\alpha$ 2-Antiplasmin ist der physiologisch wichtigste Inhibitor des fibrinolytischen Enzyms Plasmin, mit dem es extrem schnell und irreversibel einen inaktiven Komplex bildet. Verminderte Aktivitäten von  $\alpha$ 2-Antiplasmin werden bei einer Hyperfibrinolyse, die als Komplikation einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) oder bei Operationen an Organen mit einem hohen Gehalt an Plasminogen-Aktivatoren auftreten kann, gefunden.

## **Indikationen<sup>1)</sup>:**

V.a. Hyperfibrinolyse (z.B. bei Verbrauchskoagulopathie), Kontrolle der fibrinolytischen Therapie (erhöhte Blutungsgefahr), V.a. Synthesestörung (Leberschädigung), V.a. angeborenen  $\alpha$ 2-Antiplasmin-Mangel.

## **Material:**

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## **Methode<sup>A)</sup>:**

Aktivitätsmessung mittels chromogenem Substrat

## **Referenzbereich:**

80 – 120 %

## **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Plasmin-Inhibitoren wie Aprotinin können zu erhöhten Ergebnissen führen.

## **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Antithrombin-Aktivität / Antithrombin-Antigen

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Antithrombin ist der plasmatische Inhibitor von Thrombin und aktiviertem Faktor X und bildet mit diesen Enzymen irreversibel einen inaktiven Komplex. Die Inaktivierung der aktivierten Gerinnungsfaktoren wird durch Heparin massiv beschleunigt. Da das Antithrombin eine Bindungsstelle sowohl für Thrombin als auch für Heparin hat, sind zwei verschiedene Antithrombin-Aktivitäts-Tests vorteilhaft, um möglichst viele Antithrombinmangelzustände erkennen zu können.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Thrombosen, Lungenembolien, Lebererkrankungen mit Verminderung des Gerinnungspotentials, nephrotisches Syndrom, Verbrauchskoagulopathie.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Chromogene Aktivitätsmessung (Faktor IIa-basiert)

Chromogene Aktivitätsmessung (Faktor Xa-basiert)

Antigenbestimmung: turbidimetrischer Latex-Immunoassay

## Referenzbereich:

Antithrombin-Aktivität:

83 – 118 % (F IIa-basiert)

83 – 118 % (F Xa-basiert)

Altersentsprechende Referenzbereiche werden auf dem Befund dargestellt.

Antithrombin-Antigen:

80 - 120 %

### **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Antithrombin-Aktivität: Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombin-Inhibitoren führen zu einer fälschlich erhöhten Antithrombin-Aktivität. Einige sehr seltene genetische Varianten können Resultate innerhalb des Referenzbereichs liefern. Antithrombin-Antigen: Keine Beeinflussung des Tests durch unfraktioniertes oder niedermolekulares Heparin  $\leq 2$  IE/ml, Bilirubin  $\leq 0,2$  g/l, Hämoglobin  $\leq 2$  g/dl. Die Anwesenheit von Rheumafaktoren kann zu fälschlich erhöhten Antithrombinkonzentrationen führen.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Antithrombin Cambridge-II-Mutation

OMIM 107300; rs121909548

---

## Allgemeines<sup>1)\*</sup>:

Antithrombin (AT) ist ein endogen in der Leber synthetisiertes Glykoprotein aus 432 Aminosäuren und einer der wichtigsten natürlichen Hemmstoffe der Blutgerinnung. Antithrombin wirkt vor allem dadurch, dass es die gerinnungsfördernden Faktoren IIa (Thrombin) sowie Xa durch Komplexbildung hemmt. Besteht dagegen ein Mangel an Antithrombin, kann Thrombin „ungebremst“ Fibrinogen zu Fibrin umwandeln, was zu einem deutlich erhöhten Thromboserisiko führt. Der erblicher Gendefekt Antithrombin Cambridge II (im SERPINC 1 Gen an Position c.1246G>T, p.A416S) erhöht das Risiko einer venösen oder arteriellen Thrombose deutlich (Roldan 2009, Corral 2007). Jedoch ist diese Mutation im Gegensatz zu anderen erblichen Antithrombin-Defekten klinisch nicht immer abbildbar. D.h. Aktivitäts-Werte sowie Antigen-Werte des Proteins sind meist normwertig oder nur leicht verringert. Im Patientenkollektiv konnte diese Mutation in 2 % der europäischen Bevölkerung nachgewiesen werden und ist somit die vorherrschende pathogene Sequenzveränderung im Antithrombin 3-Gen (SERPINC1).

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Venöse und arterielle thromboembolische Erkrankungen.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction). Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Gensonden.

## Referenzbereich:

Wildtyp

### **Störungen:**

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Keine

# Antithrombin Gen (hereditärer Antithrombinmangel)

OMIM 107300

## Allgemeines<sup>1)\*</sup>:

Der angeborene Antithrombinmangel wurde 1965 als erster erblicher Risikofaktor für venöse Thrombosen beschrieben. Er folgt dem autosomal dominanten Erbgang. Das Antithrombingen besteht aus 7 Exons und 6 Introns und ist auf Chromosom 1 lokalisiert. Das Vorkommen in der Bevölkerung ist 1:2000 – 1:5000 für den Typ 1 und 1:250 - 1:500 für den Typ 2 (siehe Klassifizierung des hereditären Antithrombin III-Mangels (nach Witt)). Bisher sind ca. 389 Mutationen beschrieben, die einen Antithrombin-Mangel verursachen können. Dies sind zu 90 % Punktmutationen oder kleine Deletionen/Insertionen. Exonübergreifende Deletionen und Duplikationen sind relativ selten und machen ca. 10 % der bekannten Mutationen aus.

## Klassifizierung des hereditären Antithrombin III-Mangels (nach Witt):

### Typ I

Verminderte funktionelle Aktivität und Antigenkonzentration (-50 %)

### Typ II

Verminderte funktionelle Aktivität und normale Antigenkonzentration

Subtyp RS (reactive site): Defekt der Reactive-site-Domäne

Subtyp HBS (heparin binding site): Defekt der heparinbindenden Domäne

Subtyp PE (pleiotropic effect): Defekt der Reactive-site-Domäne und der heparinbindenden Domäne

*Literatur: Witt Hämostaseologie 2/2002 57-66*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Antithrombinmangel, (rezidivierende) Thromboembolien unklarer Ätiologie; differentialdiagnostisch zur Unterscheidung eines erworbenen oder hereditären AT- Mangels.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Es wird genomische DNA aus EDTA-Blut isoliert.

## Referenzbereich:

Wildtyp

## **Stufendiagnostik:**

### **1. Stufe**

Molekulargenetische Analyse der Exons 1-7 des SERPINC1-Gens durch Sequenzierung nach Polymerase Kettenreaktion. Durch die Sequenzbestimmung werden Punktmutationen oder kleine Deletionen/Insertionen im SERPINC1-Gen erkannt.

### **2. Stufe**

Molekulargenetische Analyse von 7 Exons des SERPINC1-Gens mittels Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification (MLPA) zur Detektion von heterozygoten Deletionen und Duplikationen einzelner Exons bzw. des gesamten Gens.

## **Referenzbereich:**

Referenzsequenz = Wildtyp

## **Störungen:**

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

## **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Keine

# APC-Resistenz (Resistenz gegen aktiviertes Protein-C)

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Häufigste Ursache einer erblich bedingten tiefen Beinvenenthrombose ist eine Resistenz gegen aktiviertes Protein C (APC). In über 95 % der Fälle manifestiert sich dies phänotypisch durch die FV Leiden (FVL)-Mutation. FVL basiert auf einer Punktmutation im FV-Gen, einem Austausch der Aminosäure Arginin 506 durch Glutamin.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Thromboembolische Erkrankungen wie z.B. tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie, Aborte, familiäre Belastung.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Funktioneller Nachweis durch Messen einer aPTT bei Einsatz mit Faktor V Mangelplasma zum Ausschalten von Störfaktoren wie Heparin etc..

## Referenzbereich:

Ratio > 3,0

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Ein bis zu 100%-iger Mangel der Faktoren Fibrinogen, Prothrombin, FVIII, FX, ATIII und TFPI hat in experimentellen Untersuchungen keinen Einfluss auf die Ratio oder die Sensitivität des Tests gezeigt. Weder hämolytische Proben noch Kontamination durch Thrombozyten stören mechanische Messmethoden. Optische Messmethoden können hingegen durch hämolytische oder lipämische Plasmen beeinflusst werden. LA Antikörper haben keine Störung des Tests ergeben. Ein schwerer Mangel an FV (< 50%) kann hingegen zu erhöhten Gerinnungszeiten führen und somit die Trennleistung des Testes stark beeinträchtigen.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.



# Apixaban (Anti Xa-Aktivität)

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Apixaban ist ein direkter oraler Faktor Xa-Hemmer. Laut Angabe des Herstellers sind Dosisanpassung und Routinemonitoring nicht notwendig. Im Falle von Compliance-Überprüfungen bzw. der Überdosierung kann jedoch eine quantitative Aktivitätsbestimmung notwendig sein. Gerinnungsanalysen wie Quick und aPTT können für das Monitoring der Therapie nicht verwendet werden.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Überwachung einer Therapie mit Apixaban in speziellen Situationen und Abschätzung des Blutungsrisikos z.B. präoperativ.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Chromogener photometrischer Test zur quantitativen Bestimmung der Anti Xa-Aktivität von Apixaban.

## Referenzbereich:

siehe Befund

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Die Resultate werden nicht durch Hämoglobinkonzentrationen von bis zu 200 mg/dl, Triglyceridkonzentrationen von bis zu 600 mg/dl oder durch Bilirubinspiegel von bis zu 12 mg/dl gestört.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Die Blutabnahme zur Bestimmung der Anti-Xa-Aktivität von Apixaban sollte im Talspiegel durchgeführt werden, d.h. 12 Stunden nach der letzten Einnahme. Bitte geben Sie Dosierung des Apixabans sowie Uhrzeit der Einnahme und Uhrzeit der Blutentnahme an. Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Apolipoprotein B-100-Mutation

OMIM 107730; rs5742904

---

## Allgemeines<sup>1)\*</sup>:

Apolipoprotein B-100 ist im LDL enthalten. Es dient als Ligand zu den LDL-Rezeptoren und ist somit an der LDL-Aufnahme in die Körperzellen beteiligt. Im klinischen Bild ist der autosomal dominant vererbte familiäre Apolipoprotein B-100- Defekt nicht von der familiären Hypercholesterinämie zu unterscheiden. Eine Punktmutation (G>A, c.10708), führt zum Austausch einer Aminosäure (Arg>Glu3500), durch die der Ligandenbereich des ApoB-100-Proteins geschädigt wird. Der Defekt ist in der Bevölkerung mit einer Häufigkeit von 1:600 (heterozygote Mutation) etwa ähnlich verbreitet wie die familiäre Hypercholesterinämie.

*(Aktuelle Nomenklatur: c.10580G>A; p.R3527Q) Literatur: Whitfield et al. Clin Chem. 2004; 50: 1725-1732*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel, Herz-Kreislaufkrankungen wie KHK (koronare Herzkrankheit), Herzinfarkte.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer<sup>®</sup> oder eine EDTA-Monovette<sup>®</sup> (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Sonden.

## Referenzbereich:

Negativ = Wildtyp

## Störungen:

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

keine

# Apolipoprotein E-Polymorphismus

OMIM 107741; rs7412; rs429358

---

## Allgemeines<sup>1)\*</sup>:

Apolipoprotein E spielt eine wichtige Rolle im Cholesterintransport aufgrund der Bindung von ApoE an eine Vielzahl von Lipoproteinen. Hier ist es vor allem verantwortlich für die Aufnahme des Cholesterins aus dem Blutstrom zum Abbau in der Leber.

*(Aktuelle Nomenklatur: c.526C>T; p.R176C/ c.388T>C; p.C130R) Literatur: Feussner g. et al.Hum. Mutat 11;1998; 417-423.*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Erhöhte LDL-Cholesterin- oder Triglycerid-Spiegel, Herz-Kreislaufkrankungen wie KHK (koronare Herzkrankheit), Herzinfarkte.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Gensonden.

## Referenzbereich:

Genotyp: E3E3

## Störungen:

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

keine

# aPTT (aktivierte partielle Thromboplastinzeit)

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Die aPTT ist wie der Quick-Test ein „globaler Test“, der die Gerinnungsfaktoren VIII, IX, XI, XII, Präkallikrein und High Molecular Weight Kininogen (HMWK) im sog. Intrinsic-System erfasst und somit das Extrinsic-System des Quick-Tests ergänzt. Bei den Faktoren X, V und II (Prothrombin) sowie Fibrinogen überlappen sich dann beide Testsysteme. *(Literatur: Das Gerinnungskompendium, Barthels, Thieme -Verlag 2013, 2. Auflage*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Suchtest bei V.a. auf hämophile Gerinnungsstörungen, präoperative Abklärung eines Blutungsrisikos.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Koagulometrisch

## Referenzbereich:

26 – 37 Sekunden

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombininhibitoren können zu verlängerten Gerinnungszeiten führen. Ergebnisse können beeinflusst werden durch die Beschaffenheit der Probe (z.B. hämolytisch, lipämisch, künstliche Ernährung etc.).

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Arixtra® (Fondaparinux) ist ein synthetisch hergestellter, selektiver Inhibitor des aktivierten Faktors X (Xa). Die antithrombotische Aktivität von Fondaparinux beruht auf einer Antithrombin III (Antithrombin)-vermittelten selektiven Hemmung des Faktors Xa.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Überwachung einer Therapie mit Arixtra® (Fondaparinux).

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Photometrische Aktivitätsbestimmung.

## Referenzbereich:

|                                  |                          |
|----------------------------------|--------------------------|
| Therapeutische Gabe (1 x tgl.):  | 0,80 – 1,20 µg/ml Plasma |
| Prophylaktische Gabe (1 x tgl.): | 0,15 – 0,40 µg/ml Plasma |

Nach aktueller Studienlage sollte die Blutentnahme zur Bestimmung der Anti-Xa- Aktivität 3 – 4 Stunden nach Arixtra®-Injektion erfolgen.

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Die Resultate der Arixtra®-Bestimmung werden nicht durch Hämoglobinkonzentrationen von bis zu 200 mg/dl, Triglyzeridkonzentrationen von bis zu 600 mg/dl oder durch Bilirubinspiegel von bis zu 12 mg/dl gestört. Durch Dextransulfat wird der Einfluss von Heparinantagonisten wie z.B. Plättchenfaktor 4 (PF4) vermindert.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Blutbild

---

## **Allgemeines<sup>1)</sup>:**

Zum Blutbild zählen Leukozyten, Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH, MCHC, Thrombozyten.

## **Indikationen<sup>1)</sup>:**

Unklare Blutungen, Ausschluss einer Blutungsneigung, V. a. Hämolyse, Verbrauch oder reaktive Vermehrung der Thrombozyten, V.a. Anämie.

## **Material:**

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen.

## **Methode<sup>A)</sup>:**

Impedanz- oder Streulichtmessung

## **Referenzbereich:**

s. Befund

Altersentsprechende Referenzbereiche werden auf dem Befund dargestellt.

## **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Insbesondere bei thrombozytopenischen Patienten kann es bei Verwendung von Zählgeräten zu Abweichungen der Thrombozytenzahlen kommen. Da immer auch die Möglichkeit einer EDTA-induzierten Thrombozytopenie besteht, sollte dann parallel zum EDTA auch ein Citratblut gemessen werden.

## **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Auf gute Durchmischung des Röhrchens nach Blutentnahme achten.

# CETP Taq 1B-Polymorphismus

(Cholesterinester Transfer Protein) OMIM 118470, rs 708272

---

## Allgemeines<sup>1)\*</sup>:

Im Zusammenhang mit erhöhten Cholesterinwerten wird der Genotyp des Taq 1B Polymorphismus im CETP-Gen untersucht. Das Gen codiert für das Cholesterinestertransferprotein. Dieses Protein ermöglicht den Austausch der Triglyceride und Cholesterylester zwischen verschiedenen Lipoproteinpartikeln, ein wichtiger Vorgang im Rücktransport von Cholesterin aus den Gewebezellen in die Leber. Die verschiedenen Genotypen B1B1, B1B2 und B2B2 sind verbunden mit unterschiedlichen CETP-Konzentrationen und Aktivitäten im Plasma. In Studien konnte gezeigt werden, dass die CETP-Aktivität einen Einfluss auf die HDL-Cholesterin Konzentrationen im Plasma haben. Der Genotyp B1B1 ist verbunden mit einer Erniedrigung des HDL-Cholesterin-Spiegels, der Genotyp B2B2 ist verbunden mit erhöhten HDL-Cholesterin-Konzentrationen. (Aktuelle Nomenklatur: c. 118+279 G>A) Literatur: Kuivenkoven et al. 1998, NEJM 338:86-93

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Erhöhte LDL-Cholesterin-oder Triglycerid-Spiegel, Herz-Kreislaufkrankungen wie KHK (koronare Herzkrankheit), Herzinfarkte.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Gensonden.

## Referenzbereich:

Genotyp: B2B2

## Störungen:

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

keine

# Collagenbindungsaktivität vWF: CBA

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Von Willebrand Faktor (vWF) ist ein großes, multifunktionelles Glykoprotein mit einer Schlüsselstelle in der primären Hämostase. Er liegt in multimerer Struktur vor und hat mehrere Funktionen. Er ist das Trägerprotein für Faktor VIII im Plasma; er bildet einen Komplex und schützt so Faktor VIII vor vorzeitigem proteolytischen Abbau. Er vermittelt die Plättchenaggregation über die Anhaftung an Plättchenmembranrezeptoren (GP Ib GP IIb/IIIa) nach vorausgegangener Plättchenaktivierung. Er spielt eine Rolle bei der primären Hämostase durch Vermittlung der Plättchenadhäsion an das Subendothel (verletzte Gefäßwand). Bei der Charakterisierung der adhäsiven Eigenschaften wird üblicherweise die Plättchenaggregation untersucht. Diese spiegelt jedoch nicht die physiologische Situation und Funktion des vWF wieder. Zur Erfassung der adhäsiven Eigenschaften des vWF nutzt man die Bindung des vWF zu Collagen. Die Bestimmung einer vWF Collagen Bindung entspricht der physiologischen Funktion des vWF.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Diagnostik des angeborenen und erworbenen von Willebrand-Syndroms, Differenzierung der verschiedenen Typen und Subtypen der von Willebrand- Erkrankung, Monitoring der Wirksamkeit von Minirin.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

ELISA

## Referenzbereich:

40 – 250 %

Zur Beurteilung der Collagen-Bindungs-Aktivität wird der Quotient aus CBA und von Willebrand Faktor-Antigen gebildet.  $WVF: CBA / WVF:Ag > 0,8$

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Verminderte Spiegel von WVF:CBA sind mit Blutgruppe O vergesellschaftet. WVF:CBA wird auch beeinflusst durch körperliche Arbeit, Schwangerschaft, orale Kontrazeptiva, ethnische Zugehörigkeit und durch altersbedingten Antigen-Anstieg.



### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Cytochrom P450 CYP2C19-Polymorphismus

OMIM 124020; rs4244285; rs4986893

---

## Allgemeines<sup>1)\*</sup>:

Das Enzym CYP2C19 des Cytochrom P450-Systems ist an der Metabolisierung einer Reihe von Medikamenten beteiligt. Dazu zählen verschiedene Neuroleptika, Antidepressiva, Clopidogrel und Protonenpumpeninhibitoren. Der Genotyp CYP2C19\*2 ist mit einer verminderten Aktivität des Enzyms verbunden, was zu einer langsameren Metabolisierung der Wirkstoffe führen kann. Im Falle des Clopidogrel, das als Thrombozytenfunktionshemmer in der Sekundärprophylaxe arterieller Thrombosen verwendet wird, führt der Genotyp CYP2C19\*2 zu einer verminderten Freisetzung des aktiven Wirkstoffmoleküls und somit zu einer verminderten Wirksamkeit des Medikaments.

*(Aktuelle Nomenklatur: c.681G>A; p.P227P/ c.636G>A; p.W212\*) Literatur: Mega et al., N Engl J Med (2009) 360;4*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Non-Responder-Status gegenüber dem Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Gensonden

## Referenzbereich:

Genotyp: CYP2C19\*1\*1

## Störungen:

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Keine

# Cytochrom P450 CYP2C9-Polymorphismus

OMIM 601130; rs1057910; rs1799853

---

## Allgemeines<sup>1)\*</sup>:

Die Cytochrom P450 Häm-Monooxygenasen sind Enzyme in der Leber des Menschen, die an der Metabolisierung vieler Medikamente bzw. pharmazeutisch wirksamer Substanzen beteiligt sind. Sie oxidieren endogene Substanzen durch die Einführung eines Sauerstoffatoms aus dem Luftsauerstoff. Die Cytochrom-P450 Gene umfassen ungefähr 60-100 verschiedene Gene, wovon nur eine kleine Gruppe in die Oxidation von Medikamenten involviert ist. Antikoagulanzen (Cumarinderivate wie Warfarin, Phenprocoumon und Acenocoumarol) werden durch das Cytochrom P450 Isoenzym CYP2C9 metabolisiert. Durch je eine Punktmutation entstehen die Allele CYP2C9\*2 bzw. \*3. Die daraus resultierenden Proteine besitzen nur 12% bzw. 5% der enzymatischen Aktivität verglichen mit dem Wildtypprotein. Träger der Allele CYP2C9\*2 bzw. \*3 haben in Folge eine erhöhte Sensitivität für Cumarinderivate.

*(Aktuelle Nomenklatur: c.1075A>C; p.I359L/ c.430C>T; p.R144C) Literatur: Schalekamp et al Clin Pharm Ther 2007; 81(2)185-193*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Bestimmung der Risikoallele für Antikoagulanzen-Hypersensitivität CYP2C9\*2 und CYP2C9\*3 vor bzw. bei Therapie mit oralen Antikoagulanzen.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Sonden

## Referenzbereich:

Genotyp: CYP2C9\*1\*1

**Störungen:**

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

**Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Keine

# Dabigatran (Anti IIa-Aktivität)

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Dabigatranetexilat ist ein oraler direkter Prothrombin (Faktor II)-Hemmer. Laut Angabe des Herstellers sind Dosisanpassung und Routinemonitoring nicht notwendig. Im Falle von Compliance-Überprüfungen bzw. bei Überdosierung kann jedoch eine quantitative Aktivitätsbestimmung notwendig sein. Gerinnungsanalysen wie Quick und aPTT können für das Monitoring der Therapie mit Dabigatran nicht verwendet werden.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Überwachung einer Therapie mit Dabigatran in speziellen Situationen und Abschätzung des Blutungsrisikos z.B. präoperativ.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Thrombinzeit-basierter chronometrischer Gerinnungstest zur quantitativen Bestimmung der Anti-IIa Aktivität von Dabigatran.

## Referenzbereich:

s. Befund

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Eine Aktivierung der Probe während der Blutentnahme oder Plasmagewinnung kann den Test beeinflussen. Ikterische, hämolytische und lipämische Proben sind zu verwerfen. Findet die Blutentnahme nicht im Talspiegel, also kurz vor der nächsten Medikamenteneinnahme statt, können die erhaltenen Werte keinen Aufschluss über die korrekte Anti-IIa-Aktivität geben.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Die Blutabnahme zur Bestimmung von Anti-IIa-Aktivität von Dabigatran sollte im Talspiegel durchgeführt werden, d.h. im Zeitfenster 10-16 bzw. 20-24 Stunden nach der letzten Kapseleinnahme. Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Siehe Präanalytische Phase (Seite 3)

# Innovance<sup>®</sup> D-Dimer (Fa. Siemens)

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Eine Gerinnungsaktivierung resultiert in der Spaltung von Fibrinogen zu Fibrinmonomeren. Die Fibrinmonomere aggregieren spontan zu Fibrin und werden durch Faktor XIII quervernetzt; dies ergibt ein Fibrin-Gerinnsel. Als Reaktion auf diesen Gerinnungsprozess wird das fibrinolytische System aktiviert, wobei Plasminogen in Plasmin umgewandelt wird, welches Fibrin (und Fibrinogen) in die Fragmente D und E spaltet. Wegen der Quervernetzung zwischen D-Domänen im Fibrin-Gerinnsel werden durch Plasmin Fibrin-Spaltprodukte mit quervernetzten D-Domänen freigesetzt. Deren kleinste Einheit ist ein D-Dimer. Der Nachweis von D-Dimeren, das heißt von quervernetzten Fibrin-Spaltprodukten, die durch reaktive Fibrinolyse entstanden sind, ist damit ein Indikator der Gerinnungsaktivität. Erhöhte D-Dimer-Konzentrationen sind bei allen Krankheiten und Zuständen mit erhöhter Gerinnungsaktivierung zu beobachten, z.B. Thromboembolie, disseminierter intravaskulärer Koagulopathie (DIC), akuter Aortendissektion, Myokard-Infarkt, bösartigen Tumoren, gynäkologischen Komplikationen, Entzündungen, chirurgische Eingriffe oder Polytrauma.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Zustände mit intravasaler Gerinnungsaktivierung und sekundärer Fibrinolyse wie Verbrauchskoagulopathie bei Sepsis, Tumoren, Beinvenenthrombose, Lungenembolie, fibrinolytische Therapie.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer<sup>®</sup> oder eine Citrat-Monovette<sup>®</sup> (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Polystyrolpartikel, die kovalent mit einem monoklonalen Antikörper beladen sind, aggregieren, wenn sie mit D-Dimer enthaltenden Proben gemischt werden. Eine Aggregation wird über eine Trübungszunahme immunturbidimetrisch detektiert.

## Referenzbereich:

< 500 ng/ml

### **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Patientenproben können heterophile Antikörper (z.B. humane anti-Maus-Antikörper (HAMA) und Rheumafaktoren) oder Paraproteine enthalten, die in turbidimetrischen Testen mit Maus-Antikörpern zu falsch erhöhten oder falsch erniedrigten Ergebnissen führen können. Trübungen und Partikel in den Proben können die Bestimmung stören. Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit Anamnese, klinischem Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# D-Dimer (Fa. bioMérieux)

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Fibrinospaltprodukte sind sehr heterogene lösliche Fragmente, die aus zwei gleichzeitig ablaufenden Phänomenen resultieren:

- Koagulation von Fibrinogen durch Thrombin und Faktor XIIIa zu stabilisiertem Fibrin,
- Auflösung des Fibrin-Gerinnsels durch Plasmin in lösliche Fragmente, die in den Blutkreislauf freigesetzt werden. Das Endprodukt der Fibrinolyse sind D-Dimere.

Die FSP unterscheiden sich zwar in ihrer Größe, jedoch besitzen sie alle ein oder mehrere D-Dimere-Epitope. Deshalb werden Fibrinospaltprodukte allgemein als Dimere bezeichnet.

Durch die Entwicklung von monoklonalen Antikörpern können die Fibrinspezifischen Epitope erkannt werden, ohne Kreuzreaktionen mit Fibrinogen oder dessen Spaltprodukten hervorzurufen. Das D-Dimer zeigt die Anwesenheit von stabilisiertem Fibrin an und dient zur Hilfe bei der Diagnostik von venösen Thromboembolien (VTE). In Verbindung mit der klinischen Vortest-Wahrscheinlichkeit kann bei einer D-Dimer Konzentration unterhalb eines in umfangreichen klinischen Studien ermittelten Schwellenwertes eine tiefe Beinvenenthrombose (DVT) oder Lungenembolie (PE) bei ambulanten Patienten mit V.a. eine DVT oder PE ausgeschlossen werden. D-Dimere sind nicht spezifisch für die DVT/PE und erhöhte Spiegel können auch bei verschiedenen anderen Erkrankungen beobachtet werden, bei denen es zu einer Aktivierung der Gerinnung und Fibrinolyse kommt (z.B. Operationen, Trauma, Infektion, Schwangerschaft, Tumorerkrankungen). Bei bestimmten Erkrankungen können D-Dimer-Spiegel unterhalb der erwarteten Ergebnisse (falsch negativ) auftreten. Deshalb ist D-Dimer kein aussagekräftiger Parameter für den Ausschluss einer DVT/PE bei Patienten mit einer hohen Vortest-Wahrscheinlichkeit, länger als eine Woche andauernden Symptomen einer DVT/PE oder bei Patienten, die bereits mit Antikoagulanzen behandelt werden. Die D-Dimer-Bestimmung kann auch als Hilfsmittel bei venösen Thromboembolien (VTE) hilfreich sein, da es die Anwesenheit von stabilisiertem Fibrin anzeigt.

Der D-Dimer-Test ist bei hospitalisierten Patienten wegen des hohen Anteils an Begleiterkrankungen weniger hilfreich. Die D-Dimer-Bestimmung kann auch als Hilfsmittel für die Diagnose einer disseminierten intravaskulären Koagulation verwendet werden.



### **Indikationen<sup>1)</sup>:**

Zustände mit intravasaler Gerinnungsaktivierung und sekundärer Fibrinolyse wie Verbrauchskoagulopathie bei Sepsis, Tumoren, Beinvenenthrombose, Lungenembolie, fibrinolytische Therapie.

### **Material:**

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

### **Methode<sup>A)</sup>:**

Ist eine zweistufige immunenzymatische Sandwich-Methode mit einer abschließenden Fluoreszenzmesung. Der Festphasenrezeptor dient gleichzeitig als Festphase, an deren Oberfläche ein monoklonaler Antikörper absorbiert ist und das Pipettiersystem. Alle Reaktionsschritte werden automatisch vom Gerät durchgeführt. Das Reaktionsmedium wird im Festphasenrezeptor (SPR) mehrfach aspiriert und wieder abgegeben.

### **Referenzbereich:**

< 500 ng/ml

### **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Proben mit sichtbaren hämolytischen, lipämischen oder ikterischen Anzeichen sollten nach Möglichkeit nicht verwendet werden. Bei Plasmen, die Antikörper enthalten, die gegen die Bestandteile des Reagenz gerichtet sind, kann es zu Interferenzen kommen. Bei der Interpretation der Ergebnisse dieses Tests müssen deshalb klinischer Hintergrund und ggf. andere Laboruntersuchungen berücksichtigt werden.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Faktor II (Prothrombin)

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Die Faktoren II, VII, IX und X werden zusammen als Prothrombinkomplex bezeichnet und sind Vitamin K-abhängig. Faktor II, VII und X werden im Test des Extrinsicystems, dem Quick-Test, erfasst. Die Faktoren II, IX und X werden im Test des Intrinsicystems, der aPTT, erfasst.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

V.a. angeborenen oder erworbenen Faktor II-Mangel, Vitamin K-Mangel, Proteinsynthesestörung infolge Leberzellschadens. Therapieüberwachung bei Gabe von PPSB-Konzentrat.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Der Mangel an einem der Faktoren des extrinsischen Systems führt zu einer verlängerten Thromboplastinzeit (PT). Zur Einzelfaktor-Bestimmung wird die PT einer Mischung des entsprechenden Mangelplasmas mit dem Patientenplasma gemessen. Ein Patientenplasma, dem der betreffende Gerinnungsfaktor fehlt, ist nicht in der Lage, die Abwesenheit dieses Faktors im Mangelplasma auszugleichen, woraus eine Verlängerung der PT resultiert. Die Aktivität des Gerinnungsfaktors in % der Norm wird über eine Bezugs-kurve ermittelt, die mit Verdünnungen von Standard-Human- Plasma oder einem Normalplasma-Pool in Mischung mit dem entsprechenden Mangelplasma erstellt wird.

## Referenzbereich:

70 – 120 %

Altersentsprechende Referenzbereiche werden auf dem Befund dargestellt.

### **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombin-Inhibitoren führen zu einer fälschlich erniedrigten Faktoren-Aktivität. Spezifische Inhibitoren gegen plasmatische Gerinnungsfaktoren können ebenfalls die tatsächliche Faktor-Aktivität verändern. Lupus-Antikoagulanzen können die PT beeinflussen und damit auch die Bestimmung der Einzelfaktoren.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Faktor V

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Faktor V ist die inaktive Vorstufe von Faktor Va, welcher der Kofaktor der Serinprotease Faktor Xa im Prothrombinkomplex ist. Die Faktor V-Bildung wird durch ein Gen auf dem Chromosom 1 kodiert. Faktor V wird in der Leber (Hepatozyten) gebildet. Er ist aber auch in anderen Zellen nachweisbar. In den Plättchen sind ca. 20 % des zirkulierenden Faktors V gespeichert.

*Literatur: Das Gerinnungskompendium, Barthels, Thieme -Verlag 2013, 2. Auflage*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

V.a. angeborene oder erworbene Faktor V- Mangelzustände.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Die Inkubation von Faktor V-Mangelplasma mit verdünntem Patientenplasma und einem Thromboplastin führt zur Aktivierung der Faktoren des extrinsischen Gerinnungssystems. Es wird die Zeit von der Zugabe des Thromboplastins bis zur Bildung eines Fibringerinnsels gemessen.

## Referenzbereich:

70 – 120 %

Altersentsprechende Referenzbereiche werden auf dem Befund dargestellt.

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombininhibitoren führen zu einer fälschlich erniedrigten Faktoren-Aktivität. Spezifische Inhibitoren gegen plasmatische Gerinnungsfaktoren können ebenfalls die tatsächliche Faktor-Aktivität verändern.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Faktor V-Leiden-Mutation (G1691A)

OMIM 612309; rs6025

---

## Allgemeines<sup>1)\*</sup>:

Im Jahre 1994 entdeckte eine Forschergruppe aus dem niederländischen Leiden, dass die APC-Resistenz mit einer Mutation des Faktor V-Gens assoziiert ist. Physiologischerweise wird der aktivierte Faktor V durch aktiviertes Protein-C gespalten und dadurch inaktiviert. Die Gerinnung wird gestoppt. Dem Phänotyp einer APC-Resistenz liegt eine Punktmutation im Faktor V-Gen zugrunde, wobei Guanin an der Nukleotidposition 1691 durch Adenin ersetzt ist. Dadurch erkennt aktiviertes Protein-C (APC) die Spaltungsstelle im Faktor Va nicht mehr, so dass der aktivierte Faktor V seine Aktivität behält und vermehrt Thrombin gebildet wird. Die prokoagulatorische Funktion des Faktor V wird nicht eingeschränkt. Von den Entdeckern wurde der Defekt „Faktor-V-Leiden-Mutation“ bezeichnet. Da die Faktoren Va und VIIIa schlechter oder gar nicht inhibiert werden können, ist somit ein deutlich erhöhtes Risiko für Thrombosen gegeben. Die heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation ist mit einer Prävalenz von 1:20 in der gesunden Bevölkerung der häufigste erbliche Risikofaktor für das Auftreten einer venösen Thrombose. 5% der Bevölkerung weisen eine APC-Resistenz auf. Bei eigenen oder in der Familie aufgetretenen Thrombosen steigt die Prävalenz auf 20-60 %. Das Thromboserisiko ist bei heterozygoten Trägern der Faktor V Leiden-Mutation 5-10 fach, bei homozygoten Träger sogar 40-90 fach erhöht. Beim Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren z.B. eines Protein S- oder C-Mangels steigt das Risiko weiter an. Die Einnahme von östrogenhaltigen Kontrazeptiva erhöht das Thromboserisiko bei Vorliegen der Faktor-V-Leiden-Mutation erheblich. Bei Vorliegen einer Faktor-V-Leiden-Mutation sollten zusätzlich eine Untersuchung des Faktor V-HR2-Haplotyps und der Faktor V-Aktivität erfolgen. (Aktuelle Nomenklatur: c.1601G>A; p.R534Q)

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Venöse thromboembolische Erkrankungen wie tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie, pathologische APC-Resistenz.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

**Methode:**

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Gensonden

**Referenzbereich:**

Wildtyp

**Störungen:**

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

**Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Keine

# Faktor V-(A4070G)-Mutation (HR2-Haplotyp)

OMIM 612309; rs1800595

---

## Allgemeines<sup>1)\*</sup>:

Der Faktor-V-HR2-Haplotyp kann das Thromboserisiko der Faktor-V-Leiden-Mutation (G1691A) deutlich erhöhen. Der HR2-Haplotyp im Faktor V-Gen kommt in 6-8 % der Bevölkerung vor, stellvertretend für den Haplotyp wird der Basenaustausch an der Position A4070G im Faktor V-Gen analysiert. Bei gleichzeitigem Vorliegen der heterozygoten Faktor-V- Leiden-Mutation ist eine deutlich erhöhte Gefährdung zu venösen thromboembolischen Erkrankungen wie tiefer Beinvenenthrombose oder Lungenembolie gegeben.

*(Aktuelle Nomenklatur: c.3980A>G; p.H1327R) Literatur: Castoldi et al., Blood 2004; 103(11):4173*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Venöse thromboembolische Erkrankungen wie tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie; pathologische APC-Resistenz; heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Sonden

## Referenzbereich:

Negativ = Wildtyp

## Störungen:

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Keine

# Faktor VII

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Die Faktoren II, VII, IX und X werden zusammen als Prothrombinkomplex bezeichnet und sind Vitamin K-abhängig. Faktor II, VII und X werden im Test des Extrinsicystems, dem Quick-Test, erfasst. Die Faktoren II, IX und X werden im Test des Intrinsicystems, der aPTT, erfasst.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

V.a. angeborenen oder erworbenen Faktor VII-Mangel, Vitamin K-Mangel, Proteinsynthesestörung infolge Leberzellschadens. Therapieüberwachung bei Gabe von PPSB-Konzentrat.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Der Mangel an einem der Faktoren des extrinsischen Systems führt zu einer verlängerten Thromboplastinzeit (PT). Zur Einzelfaktor-Bestimmung wird die PT einer Mischung des entsprechenden Mangelplasmas mit dem Patientenplasma gemessen. Ein Patientenplasma, dem der betreffende Gerinnungsfaktor fehlt, ist nicht in der Lage, die Abwesenheit dieses Faktors im Mangelplasma auszugleichen, woraus eine Verlängerung der PT resultiert. Die Aktivität des Gerinnungsfaktors in % der Norm wird über eine Bezugskurve ermittelt, die mit Verdünnungen von Standard-Human-Plasma oder einem Normalplasma-Pool in Mischung mit dem entsprechenden Mangelplasma erstellt wird.

## Referenzbereich:

70 – 120 %

Altersentsprechende Referenzbereiche werden auf dem Befund dargestellt.



### **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombin-Inhibitoren führen zu einer fälschlich erniedrigten Faktoren-Aktivität. Spezifische Inhibitoren gegen plasmatische Gerinnungsfaktoren können ebenfalls die tatsächliche Faktor- Aktivität verändern. Lupus-Antikoagulanzen können die PT beeinflussen und damit auch die Bestimmung der Einzelfaktoren.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Faktor VII Gen

OMIM 613878

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Der angeborene Faktor VII-Mangel folgt dem autosomal rezessiven Erbgang. F7, das Gen für den Faktor VII, besteht aus 9 Exons (1a, 1b, 2-8) und ist auf dem Chromosom 13 lokalisiert. Die Hauptfunktion des Faktor VII ist die Aktivierung des Gerinnungsprozesses. Ein Mangel an Faktor VII ist mit einer erhöhten Blutungsneigung verbunden, wobei zwischen der klinischen Symptomatik, die in ihrer Ausprägung sehr variabel sein kann, und den Faktor VII-Werten im Plasma eine geringe Korrelation besteht. Im Faktor VII-Gen sind bislang ca. 321 Mutationen beschrieben, zumeist Punktmutationen. Durch die Sequenzbestimmung im Faktor VII-Gen werden über 95% der beschriebenen Mutationen erkannt. Molekulargenetische Analyse der Exons 1a, 1b -8, sowie den Exon-Intron-Grenzen des Faktor VII-Gens (Chromosom 13; 13q34).

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Faktor VII-Mangel, unklare Blutungen wie Schleimhautblutungen oder Muskel - und Gelenkeinblutungen, Abklärung von Blutungen im Zusammenhang mit Operationen, Abklärung bei positiver Familienanamnese.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekulargenetische Analyse der Exons 1a, 1b, 2-8 des F7-Gens durch Sequenzierung nach Polymerase-Kettenreaktion. Durch die Sequenzbestimmung werden Punktmutationen und kleine Deletionen/Insertionen im F7-Gen erkannt.

## Referenzbereich:

Referenzsequenz = Wildtyp

## Störungen:

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

# Faktor VIII

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Faktor VIII ist ein Akutphasenprotein, das vorwiegend in der Leber gebildet wird. Er ist der Cofaktor der Serinprotease IXa, die im intrinsischen System der Gerinnung den Faktor X zu Faktor Xa aktiviert. Faktor VIII wird durch Thrombin aktiviert und durch aktiviertes Protein C inaktiviert. Die Faktor VIII-Aktivität ist im Plasma von Patienten mit Hämophilie A vermindert, wobei die Blutungsgefährdung mit dem Ausmaß der Aktivitätsminderung korreliert.

*Literatur: Querschnitts-Leitlinie zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 4. überarbeitete Auflage.*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Abklärung einer verlängerten aPTT, Abklärung angeborener Mangelzustände (Hämophilie A, von Willebrand-Syndrom). Überwachung der Faktor VIII- Substitutionstherapie.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Der Mangel an einem der Faktoren des intrinsischen Systems führt zu einer verlängerten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT). Zur Einzelfaktor-Bestimmung wird die aPTT einer Mischung des entsprechenden Mangelplasmas mit dem Patientenplasma gemessen. Ein Patientenplasma, dem der betreffende Gerinnungsfaktor fehlt, ist nicht in der Lage, die Abwesenheit dieses Faktors im Mangelplasma auszugleichen, woraus eine Verlängerung der aPTT resultiert. Die Aktivität des Gerinnungsfaktors in % der Norm wird über eine Bezugskurve ermittelt, die mit Verdünnungen von Standard-Human-Plasma oder einem Normalplasma-Pool in Mischung mit dem entsprechenden Mangelplasma erstellt wird.

## Referenzbereich:

70 – 150 %

Altersentsprechende Referenzbereiche werden auf dem Befund dargestellt.

### **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombin-Inhibitoren führen zu einer fälschlich erniedrigten Faktoren-Aktivität. Spezifische Inhibitoren gegen plasmatische Gerinnungsfaktoren können ebenfalls die tatsächliche Faktor-Aktivität verändern. Lupus-Antikoagulantien können bei der Einzelfaktor-Bestimmung die tatsächliche Faktor-Aktivität verändern. Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Faktor IX

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Der Faktor IX ist das Proenzym der Serinprotease Faktor IXa, die in Gegenwart des Cofaktors VIII den Faktor X aktiviert. Faktor IX wird in der Leberzelle gebildet. Er gehört zum Prothrombinkomplex und benötigt somit zu seiner Synthese Vitamin K. Die Faktor IX-Bildung wird von einem Gen auf dem X-Chromosom kodiert. Die Faktor IX-Aktivität ist bei der Hämophilie B vermindert. Die Blutungsgefährdung korreliert mit dem Ausmaß der Aktivitätsminderung.

*Literatur: Querschnitts-Leitlinie zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 4. überarbeitete Auflage.*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

V.a. angeborenen oder erworbenen Faktor IX-Mangel (Hämophilie B), Vitamin K- Mangel, Proteinsynthesestörung infolge Leberzellschadens. Therapieüberwachung bei Gabe von PPSB-Konzentrat. Zur Überwachung der Substitutionstherapie bei Hämophilie B.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Der Mangel an einem der Faktoren des intrinsischen Systems führt zu einer verlängerten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT). Zur Einzelfaktor-Bestimmung wird die aPTT einer Mischung des entsprechenden Mangelplasmas mit dem Patientenplasma gemessen. Ein Patientenplasma, dem der betreffende Gerinnungsfaktor fehlt, ist nicht in der Lage, die Abwesenheit dieses Faktors im Mangelplasma auszugleichen, woraus eine Verlängerung der aPTT resultiert. Die Aktivität des Gerinnungsfaktors in % der Norm wird über eine Bezugskurve ermittelt, die mit Verdünnungen von Standard-Human-Plasma oder einem Normalplasma-Pool in Mischung mit dem entsprechenden Mangelplasma erstellt wird.

## Referenzbereich:

70 – 120 %

Altersentsprechende Referenzbereiche werden auf dem Befund dargestellt.

### **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombin-Inhibitoren führen zu einer fälschlich erniedrigten Faktoren-Aktivität. Spezifische Inhibitoren gegen plasmatische Gerinnungsfaktoren können ebenfalls die tatsächliche Faktor-Aktivität verändern. LupusAntikoagulantien können bei der Einzelfaktor-Bestimmung die tatsächliche Faktor-Aktivität verändern. Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Faktor X

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Die Faktoren II, VII, IX und X werden zusammen als Prothrombinkomplex bezeichnet und sind Vitamin K-abhängig. Faktor II, VII und X werden im Test des Extrinsicystems, dem Quick-Test, erfasst. Die Faktoren II, IX und X werden im Test des Intrinsicystems, der aPTT, erfasst.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

V.a. angeborenen oder erworbenen Faktor X-Mangel, Vitamin K-Mangel, Proteinsynthesestörung infolge Leberzellschadens. Therapieüberwachung bei Gabe von PPSB-Konzentrat.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Der Mangel an einem der Faktoren des extrinsischen Systems führt zu einer verlängerten Thromboplastinzeit (PT). Zur Einzelfaktor-Bestimmung wird die PT einer Mischung des entsprechenden Mangelplasmas mit dem Patientenplasma gemessen. Ein Patientenplasma, dem der betreffende Gerinnungsfaktor fehlt, ist nicht in der Lage, die Abwesenheit dieses Faktors im Mangelplasma auszugleichen, woraus eine Verlängerung der PT resultiert. Die Aktivität des Gerinnungsfaktors in % der Norm wird über eine Bezugskurve ermittelt, die mit Verdünnungen von Standard-Human-Plasma oder einem Normalplasma-Pool in Mischung mit dem entsprechenden Mangelplasma erstellt wird.

## Referenzbereich:

70 – 120 %

Altersentsprechende Referenzbereiche werden auf dem Befund dargestellt.

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombin-Inhibitoren führen zu einer fälschlich erniedrigten Faktoren-Aktivität. Spezifische Inhibitoren gegen plasmatische Gerinnungsfaktoren können ebenfalls die tatsächliche Faktor-Aktivität verändern. Lupus-Antikoagulantien können die PT beeinflussen und damit auch die Bestimmung der Einzelfaktoren.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Faktor XI

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Faktor XI ist das Proenzym der Serinprotease Faktor XIa, die in Gegenwart von Calciumionen Faktor IX zu Faktor IXa im Intrinsic-System der Gerinnung aktiviert. Darüber hinaus ist seit langem bekannt, dass der Faktor XI das fibrinolytische Potenzial herunterreguliert. Faktor XI wird in der Leber gebildet. Im Blut kommt Faktor XI gebunden an HMWK vor, wodurch er an negativ geladene Oberflächen binden kann.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Abklärung einer verlängerten aPTT. V.a. angeborenen oder erworbenen Faktor XI-Mangel.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Der Mangel an einem der Faktoren des intrinsischen Systems führt zu einer verlängerten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT). Zur Einzelfaktor-Bestimmung wird die aPTT einer Mischung des entsprechenden Mangelplasmas mit dem Patientenplasma gemessen. Ein Patientenplasma, dem der betreffende Gerinnungsfaktor fehlt, ist nicht in der Lage, die Abwesenheit dieses Faktors im Mangelplasma auszugleichen, woraus eine Verlängerung der aPTT resultiert. Die Aktivität des Gerinnungsfaktors in % der Norm wird über eine Bezugskurve ermittelt, die mit Verdünnungen von Standard-Human-Plasma oder einem Normalplasma-Pool in Mischung mit dem entsprechenden Mangelplasma erstellt wird.

## Referenzbereich:

70 – 120 %

Altersentsprechende Referenzbereiche werden auf dem Befund dargestellt.

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombin-Inhibitoren führen zu einer fälschlich erniedrigten Faktoren-Aktivität. Spezifische Inhibitoren gegen plasmatische Gerinnungsfaktoren können ebenfalls die tatsächliche Faktor-Aktivität verändern. Lupus-Antikoagulantien können bei der Einzelfaktor-Bestimmung die tatsächliche Faktor-Aktivität verändern. Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung



mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Faktor XII

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Faktor XII ist das Proenzym der Serinprotease Faktor XIIa, die Faktor XII zu Faktor XIIa im Intrinsic-System der Gerinnung aktiviert. Faktor XII wird in der Leber gebildet. Er gehört zu den sog. „Kontaktfaktoren“, d.h. die Aktivierung des Faktors XII kann allein durch die Bindung an negativ geladene Oberflächen, in vivo vermutlich Zellmembranen, erfolgen. *Literatur: Das Gerinnungskompendium, Barthels, Thieme -Verlag 2013. 2. Auflage*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Verlängerte aPTT; V.a. Faktor XII-Mangel; Abortneigung.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Der Mangel an einem der Faktoren des intrinsischen Systems führt zu einer verlängerten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT). Zur Einzelfaktor-Bestimmung wird die aPTT einer Mischung des entsprechenden Mangelplasmas mit dem Patientenplasma gemessen. Ein Patientenplasma, dem der betreffende Gerinnungsfaktor fehlt, ist nicht in der Lage, die Abwesenheit dieses Faktors im Mangelplasma auszugleichen, woraus eine Verlängerung der aPTT resultiert. Die Aktivität des Gerinnungsfaktors in % der Norm wird über eine Bezugskurve ermittelt, die mit Verdünnungen von Standard-Human-Plasma oder einem Normalplasma-Pool in Mischung mit dem entsprechenden Mangelplasma erstellt wird.

## Referenzbereich:

70 – 150 %

Altersentsprechende Referenzbereiche werden auf dem Befund dargestellt.

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombin-Inhibitoren führen zu einer fälschlich erniedrigten Faktoren-Aktivität. Spezifische Inhibitoren gegen plasmatische Gerinnungsfaktoren können ebenfalls die tatsächliche Faktor-Aktivität verändert. Lupus-Antikoagulantien können bei der Einzelfaktor-Bestimmung die tatsächliche Faktor-Aktivität verändern. Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung

mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Faktor XII-C46T-Polymorphismus

OMIM 610619; rs1801020

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Der Faktor XII ist eine Serinprotease von 80 kD und der Initiator der Kontaktaktivierung durch negativ geladene Oberflächen. Zudem spielt er eine direkte und indirekte Rolle in der Aktivierung von Plasminogen zu Plasmin in der Fibrinolyse. Der Polymorphismus an der Base 46 im Exon1 des Faktor XII-Gens führt zu einer verminderten Translationseffizienz des Faktors XII und somit zu geringeren Faktor XII-Plasmaspiegeln. Der Genotyp TT kann eine Verminderung des Faktor XII-Spiegels um bis zu 50% zur Folge haben. Obwohl der C46T-Polymorphismus im Faktor XII nicht zu dieser starken Verminderung führt, konnte eine 2008 publizierte Studie zeigen, dass der Faktor XII-C46T-Polymorphismus vermehrt bei Hirnvenenthrombosen auftritt. (Aktuelle Nomenklatur: c.-4C>T) Literatur: Tirado et al. *Genetic Testing* 2003; 4, 295-301.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Verminderte Faktor XII-Aktivität, verlängerte aPTT.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischen Gensonden

## Referenzbereich:

Negativ = Wildtyp

## Störungen:

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Keine

# Faktor XIII

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Der aktivierte Faktor XIII (fibrinstabilisierender Faktor) ist eine Transglutaminase, die in Gegenwart von Calciumionen Fibrin kovalent quervernetzt und damit mechanisch so stabilisiert, dass ein festes dreidimensionales Fibrinnetz gebildet wird, das die definitive Blutstillung bewirkt. Faktor XIII kommt im Plasma, in den Plättchen, aber auch in Geweben vor. Die biologische Halbwertszeit beträgt 120 – 150 Stunden.

Faktor XIII spielt eine physiologische Rolle bei der Hämostase, der Wundheilung und bei der Erhaltung der Schwangerschaft in den ersten Wochen der Empfängnis. Die Blutungsneigung korreliert im niedrigen Konzentrationsbereich mit dem Ausmaß des Faktor XIII-Mangels. Im Allgemeinen kommt es bei Faktor XIII-Spiegel über 7% zu keiner spontanen Blutungsneigung. Allerdings wurden vereinzelt bei heterozygoten Patienten mit Faktor XIII-Spiegel um 50% postoperativ oder nach Traumen schwere Blutungen und Wundheilungsstörungen beobachtet.

*Literatur: Querschnitts-Leitlinie zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 4. überarbeitete Auflage.*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Verdacht auf angeborenen Faktor XIII-Mangel (z.B. Intervallblutungen, schlechte Wundheilung, Hirnblutungen, Gelenkblutungen), auf erworbenen Faktor XIII-Mangel (postoperativ), bei floriden Lebererkrankungen, als Zusatzdiagnostik bei der Verbrauchskoagulopathie.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Photometrischer Test

## Referenzbereich:

70 – 140 %

### **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Bei hohen Ammoniak- bzw. Ammonium-Konzentrationen in den Proben ( $> 0,5 \text{ mmol/l}$ ) kann es zur Unterschätzung des Faktor XIII-Gehaltes kommen. Bei sehr niedrigen ( $< 0,8 \text{ g/l} = 80 \text{ mg/dl}$ ) und sehr hohen ( $> 6,0 \text{ g/l} = 600 \text{ mg/dl}$ ) Fibrinogen-Konzentrationen können falsch niedrige Faktor XIII-Aktivitäten gemessen werden.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Faktor XIII-Val34Leu-Polymorphismus

OMIM 134570; rs5985

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Der Faktor XIII ist eine Protransglutaminase, die Verbindungen zwischen den  $\gamma$ - und  $\alpha$ -Ketten der Fibrinmoleküle einführt. Dadurch erhöht sich die Stabilität des Fibrins und das Fibringerinnsel wird vor proteolytischem Abbau geschützt. Der Faktor XIII Val34Leu-Polymorphismus hat vor allem im Zusammenhang mit habituellen Frühaborten eine Bedeutung. Durch den Austausch der Aminosäure Valin zu Leucin entsteht ein Enzym mit höherer Aktivität. Dieses Enzym bildet ein Fibrinnetz mit anderen chemischen und physikalischen Eigenschaften. In der frühen Schwangerschaft, bei der Einnistung der Keimblase in den Uterus und dem Aufbau der uteroplazentaren Blutversorgung, muss ein Gleichgewicht zwischen Gerinnung und Fibrinolyse bestehen. Durch ein verändertes Fibrinnetz kann dieses Gleichgewicht gestört werden. Eine stabile Einnistung in den Uterus und eine ausreichende Blutversorgung des Fötus sind dann nicht mehr möglich. (Aktuelle Nomenklatur: c.103G>T; p.V35L) Literatur: Dossenbach-Glaninger et al. *Clin Chem* 2003;49:7 1081-1086; Lim et al. *Lancet* 2003; 361: 1424-1431

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Habituelle Aborte

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer<sup>®</sup> oder eine EDTA-Monovette<sup>®</sup> (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Sonden

## Referenzbereich:

Negativ = Wildtyp

## Störungen:

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Keine



# Fibrinogen

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Fibrinogen ist ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von ca. 340 kD. Es wird vorwiegend in der Leber gebildet und im Endothel sowie den Thrombozyten gespeichert. Die biologische Halbwertszeit beträgt 96–120 Stunden. Das wasserlösliche Fibrinogen ist einerseits das Substrat der plasmatischen Blutgerinnung und andererseits ein wesentlicher Ligand bei der Thrombozytenaktivierung und Thrombozytenaggregation. Fibrinogen ist ein Akut-Phase-Protein, das z.B. bei Infektionen oder postoperativ innerhalb von wenigen Stunden bis auf Werte über 1000 mg/dl ansteigt.

*Literatur: Querschnitts-Leitlinie zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 4. überarbeitete Auflage.*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

V.a. angeborene oder erworbene Fibrinogenmangel- und Defektzustände. Überwachung einer fibrinolytischen Therapie. Nachweis erhöhter Fibrinogenkonzentrationen als Risikoindikator für arterielle Verschlusskrankheiten. Weitere Abklärung z.B. bei pathologischer TPZ, aPTT, Thrombinzeit.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Koagulometrisch nach Clauss

## Referenzbereich:

160 – 400 mg/dl

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Fibrin(ogen)-Spaltprodukte führen zu verlängerten Gerinnungszeiten und damit erniedrigter Wiederfindung des Fibrinogens. Heparin (bis 2 U/ml) stört den Test nicht. Unter Therapie mit direkten Thrombininhibitoren kann es zu erniedrigter Wiederfindung kommen.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# FSAP Marburg I-Polymorphismus

OMIM 603924; rs7080536

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Die Faktor VII-aktivierende Protease (FSAP; Gen: HABP2) aktiviert einerseits Faktor VII und somit die Gerinnung, andererseits aber uPA (Urokinase Plasminogen Aktivator) und somit die Fibrinolyse. Der FSAP werden außerdem proinflammatorische und regulatorische Funktionen für Wachstumsfaktoren zugeordnet. Der Marburg I-Polymorphismus (c.1601G>A) führt zu einem Aminosäureaustausch an Position 534 (p.G534E) des Proteins und hemmt die fibrinolyseaktivierende Funktion des Proteins. In Studien konnte ein Zusammenhang zwischen FSAP Marburg I-Polymorphismus und dem Auftreten von KHK und Schlaganfällen gezeigt werden.

*Literatur: Willeit et al Circulation 2003; 107:667-670; Trompet et al. 2011 Stroke Research and Treatment Art ID 424759; Kanse et Et-scheid Hämostaseologie 2011; 3, 174-178*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Zur Risikoabklärung bei koronarer Herzkrankheit, Herzinfarkten und Schlaganfällen.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Gensonden.

## Referenzbereich:

Negativ = Wildtyp

## Störungen:

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Keine

# Hemmkörper gegen Gerinnungsfaktor VIII (pathologische Inhibitoren, spontane Inhibitoren)

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Pathologische Inhibitoren können gegen alle Gerinnungsfaktoren auftreten, am häufigsten aber gegen die Faktoren VIII und IX. Sie können sekundär als Autoantikörper z. B. bei folgenden Erkrankungen vorkommen: bei Medikamentenüberempfindlichkeit (Penicillin), Paraproteinämien, myeloproliferativen Erkrankungen und post partum. Alloantikörper entstehen bei hämophilen Patienten durch Immunisierung nach Gabe von Faktoren-Konzentraten. Die gegen spezifische Gerinnungsfaktoren gerichteten Hemmkörper verursachen als erworbene Störung eine Blutungsneigung wie bei dem jeweiligen angeborenen Faktorenmangel.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Neu aufgetretene Blutungsneigung, V.a. Hemmkörper gegen Gerinnungsfaktoren bei niedriger Faktorenaktivität, nicht adäquater Faktorenanstieg nach Faktorensubstitution bei Patienten mit bekanntem Faktorenmangel.

## Material:

Bitte zwei Citrat-Vacutainer® oder zwei Citrat-Monovetten® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Das zu untersuchende Patientenplasma wird mit einem stabilisierten standardisierten Normalplasma in abgestuften Aktivitäten versetzt. Nach Inkubation wird aus den Patienten-/Normalplasmamischungen die betreffende Faktoren-Aktivität bestimmt. Liegen keine Hemmkörper vor, bleibt die gemessene Aktivität in der Mischung nach Inkubation gleich. Sind Hemmkörper vorhanden, wird auch der im Normalplasma vorhandene Faktor durch die Hemmkörper abgebunden, die Aktivität liegt nach Inkubation niedriger vor. Wenn Hemmkörper vorhanden sind, wird die Bestimmung der Bethesda-Einheiten durchgeführt.

## Referenzbereich:

Die Aktivität bei Hemmkörpern wird in Bethesda Einheiten (BE) angegeben. Eine BE ist definiert als diejenige Menge des Hemmkörpers, die nach 2 Stunden Inkubation eines Normalplasmas mit verschiedenen Verdünnungen des Patientenplasmas bei 37 °C zu einer 50 %igen Inaktivierung des jeweiligen Faktors führt.

### **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Siehe entsprechenden Einzelfaktor.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Heparin

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Heparin ist das am häufigsten verwendete antithrombotische Medikament. Die biologische Aktivität dieses sulfatierten Glykosaminoglykans beruht auf seiner Fähigkeit, die inhibitorische Wirkung von Antithrombin (AT) auf die in der Blutgerinnung beteiligten Proteasen zu beschleunigen.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Überwachung einer Therapie mit niedermolekularem Heparin (NMH).

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Photometrische Aktivitätsbestimmung.

## Referenzbereich:

| Anti Xa-Spiegel in IE/ml Plasma  |             |
|----------------------------------|-------------|
| Therapeutische Gabe (1 x tgl.):  | 0,80 – 1,20 |
| Therapeutische Gabe (2 x tgl.):  | 0,40 – 0,80 |
| Prophylaktische Gabe (1 x tgl.): | 0,15 – 0,40 |
| Tinzaparin-Na therap. (1x tgl.)  | 0,50 – 1,10 |

Nach aktueller Studienlage sollte die Blutentnahme zur Bestimmung der Anti-Xa-Aktivität 3 - 4 Stunden nach NMH-Injektion erfolgen. Bei Anwendung von Innohep® oder Fraxodi® in therapeutischer Dosierung muss der Abstand zwischen Injektion und Blutabnahme 4 - 6 Stunden betragen.

## **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Die Resultate der Heparinbestimmung werden nicht durch Hämoglobinkonzentrationen von bis zu 200 mg/dl, Triglyzeridkonzentrationen von bis zu 600 mg/dl oder durch Bilirubinspiegel von bis zu 12 mg/dl gestört. Durch Dextransulfat wird der Einfluss von Heparinantagonisten wie z.B. Plättchenfaktor 4 (PF4) vermindert.

## **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# HPA-1 (GPIIIa) a/b Polymorphismus

OMIM 173470; rs5918

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

GPIIIa ist Teil des Fibrinogenrezeptors auf den Thrombozyten und hat eine wichtige Funktion in der Thrombozytenaggregation. Ein Nukleotidaustausch führt zu einer Änderung der Aminosäure Leucin (HPA-1a) an der Position 33 zu Prolin (HPA-1b). Dies führt zu einer Veränderung der Sekundärstruktur des Rezeptors und somit zu einer veränderten Funktion. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass ein Zusammenhang besteht zwischen HPA-1b und Koronarthrombosen. Weiss et al konnten zeigen, dass das Risiko für die koronare Herzkrankheit bei den Trägern des HPA-1b Genotyps um den Faktor 4-6 erhöht ist.

*(Aktuelle Nomenklatur: c.176T>C; p.L59P(Gen: ITGB3) Literatur: Weiss et al 1996 N Engl J Med 1996; 334, 17, 1090-1094*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Zur Risikoabklärung bei koronarer Herzkrankheit, Herzinfarkten und Schlaganfällen.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Sonden.

## Referenzbereich:

Genotyp: aa

## Störungen:

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Keine

# Lupus-Antikoagulantien

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Bei Lupus Antikoagulans (LA) handelt es sich um Auto-Antikörper gegen negativ geladene Phospholipide oder Komplexe von Phospholipiden mit entweder Beta2-Glykoprotein 1 oder Gerinnungsfaktoren wie Prothrombin. Sie treten bei verschiedenen klin. Zuständen, insbesondere jedoch bei Autoimmunerkrankungen auf. Darüber hinaus wird LA heute als signifikanter Risikofaktor für Patienten mit anderweitig nicht zu erklärenden Thrombosen angesehen und ist häufig bei Frauen mit wiederholten Fehlgeburten nachzuweisen.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Verdacht auf Phospholipid-Antikörper (z.B. verlängerte aPTT), Abklärung von Thrombosen, Abklärung von wiederholten Fehlgeburten.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer<sup>®</sup> oder eine Citrat-Monovette<sup>®</sup> (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Das im Screening-Reagenz LA1 enthaltene Gift der Russel Viper löst die Plasmagerinnung durch die direkte Aktivierung des Faktors X aus. Die LA-Antikörper verlängern die Gerinnungszeit des Screeningtests mit LA1. Bei positivem Screening-Test erfolgt zum Ausschluss von Störeinflüssen von Medikamenten ein Plasmatauschversch mit anschließender Ermittlung einer normalisierten Ratio. Bei negativem Screening-Test folgt als Suchtest eine PTT-Messung mit einem lupus-sensitiven Reagenz. Bei positivem Suchtest erfolgt zum Ausschluss von Störeinflüssen von Medikamenten ein Plasmatauschversch mit anschließender Ermittlung einer normalisierten Ratio.

## Referenzbereich:

Siehe Befund



### **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Proben mit bereits vorhandenen Gerinnseln und abnormen Hämatokritwerten sollten verworfen werden. Ikterische, lipämische und hämolytische Proben sollten mit manuellen Verfahren getestet werden, da einige photometrische Instrumente falsche Resultate liefern. Heparinkonzentrationen bis 1 Einheit/ml haben keine Auswirkungen, denn das LA1- und LA2-Reagenz enthalten entsprechende Neutralisatoren.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Morbus Fabry

OMIM 600644

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Morbus Fabry ist eine X-chromosomal vererbte lysosomale Speicherkrankheit. Mutationen im GLA-Gen führen zu einer verminderten oder nicht vorhandenen Aktivität des lysosomalen Enzyms  $\alpha$ -Galaktosidase. Dieses Enzym spielt eine wichtige Rolle beim Abbau von Fettmolekülen in der Zellmembran, sog. Glykosphingolipiden. Durch eine ungenügende Funktion der  $\alpha$ -Galaktosidase reichert sich ein Zwischenprodukt dieses Abbauvorgangs in Nieren und Blutgefäßen an. Die Ablagerungen führen zu zunehmenden Funktionsstörungen des zentralen Nervensystems, der Haut, der Augen, der Nieren und des Herzens. Typische Symptome sind Angiokeratome, Schmerzen und Fieber. In der Folge können Schlaganfälle oder Herzinfarkte auftreten oder eine Dialysepflicht entstehen. Eine frühe Diagnostik ist aufgrund der vielfältigen Symptome oft schwierig aber wichtig, da mit der Substitution des Enzyms das Fortschreiten der Krankheit verhindert werden kann, und es in der Folge zu geringeren Schädigungen der Organe kommt. Die Bestimmung der Enzymaktivität kann bei Männern zur Diagnostik verwendet werden, bei Frauen liefert diese Methodik aufgrund der zufälligen X-Inaktivierung keine zuverlässige Diagnose. Bei Frauen sollte bei Verdacht in jedem Fall eine molekulardiagnostische Untersuchung durch eine Sequenzierung des GLA-Gens erfolgen. Bisher sind ca. 919 Sequenzveränderungen im GLA-Gen beschrieben.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

V.a. M. Fabry

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekulargenetisch durch DNA-Sequenzierung der Exone 1-7 mit Exon-Intron-Grenzen des GLA-Gens; ggf. Probe Amplification (MLPA)-Analyse des GLA-Gens.

## **Stufendiagnostik:**

### **1. Stufe**

Molekulargenetische Analyse der Exons 1- 7 des GLA-Gens durch Sequenzierung nach Polymerase-Kettenreaktion. Durch die Sequenzbestimmung werden Punktmutationen und kleine Deletionen/Insertionen im GLA-Gen erkannt.

### **2. Stufe**

Molekulargenetische Analyse der 7 Exons des GLA-Gens mittels Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification (MLPA) zur Detektion von heterozygoten Deletionen und Duplikationen einzelner Exons bzw. des gesamten Gens.

## **Referenzbereich:**

Referenzsequenz = Wildtyp

## **Störungen:**

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

## **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Keine

# MTHFR-Polymorphismen C677T und A1298C

OMIM 607093; rs1801133; rs1801131

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Die Methylentetrahydrofolatreduktase ist ein wichtiges Enzym im Aminosäurestoffwechsel. Sie bewirkt die Regeneration von Folsäure, die ihrerseits in einem Vitamin B12-abhängigen Schritt für die Remethylierung von Homocystein zu Methionin notwendig ist (siehe Anhang D). Bei einem MTHFR-Defekt kann es folglich zu einer Anreicherung von Homocystein im Blut kommen, das in hoher Konzentration toxisch auf die Gefäße wirkt und Arteriosklerose begünstigt (siehe Homocystein). 1995 wurde der Polymorphismus C677T im Gen für die Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR) beschrieben. Dieser Basenaustausch führt zu einer Veränderung der Aminosäuresequenz und dadurch zu einer Verminderung der Enzymaktivität. Im MTHFR-Gen ist ein zweiter Polymorphismus an der Position 1298 bekannt, der alleine keine signifikanten Auswirkungen auf die Enzymaktivität hat. Liegen beide Polymorphismen heterozygot vor, kann dies ebenso wie der homozygote Genotyp 677T zu deutlich erhöhten Homocysteinwerten im Blut führen. Die Prävalenz des homozygoten Genotyps 677T beträgt 5-20% und in heterozygoter Form 35-50% in der gesunden europäischen Bevölkerung. Ca.40% der europäischen Bevölkerung tragen den hetero- bzw. homozygoten A1298C-Polymorphismus. *(Aktuelle Nomenklatur: c.665C>T; p.A222V/ c.1286A>C; p.E429A)*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Erhöhter Homocysteinspiegel

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Gensonden.

### **Referenzbereich:**

Negativ = Wildtyp

### **Störungen:**

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Keine

# PAI-1-Polymorphismus-4G/5G

OMIM 173360; rs1799768

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Der Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI-1) ist an der Regulation des fibrinolytischen Systems beteiligt. PAI-1 hemmt den Aktivator t-PA und damit die Fibrinolyse. In der Fibrinolyse spaltet der Aktivator t-PA Plasminogen zu der aktiven Protease Plasmin. Plasmin kann Fibrin zu Fibrinsspaltprodukten abbauen und ist somit in der Lage, Fibrinthromben aufzulösen. Eine Mutation an Position -675 in der Promotorregion des PAI-1-Gens kann die Ursache für erhöhte PAI-1-Konzentrationen im Blutplasma sein. Die Deletion eines G-Nukleotids führt zur erhöhten Transkription des Gens und somit zu erhöhter Produktion des Inhibitors PAI-1. Träger der 4G-Sequenz in homozygoter Form haben basal höhere Konzentrationen als homozygote Träger der 5G-Sequenz. Verschiedene Effektoren können die Produktion des PAI-1 zusätzlich beeinflussen. So ist zum Beispiel für Wachstumsfaktoren wie TNF-alpha, Interleukin-1 und Insulin gezeigt worden, dass sie die Genexpression des PAI-1-Gens erhöhen. Ebenso wird die Produktion des PAI-1 erhöht durch VLDL (very low density lipoprotein). In epidemiologischen Studien wurde für Träger des 4G/4G-Genotyps, die unter koronarer Herzkrankheit litten, ein signifikant erhöhtes Risiko für Herzinfarkte festgestellt. Eine Bedeutung als thrombophiler Risikofaktor hat der PAI-1 Polymorphismus-4G/5G vor allem bei gleichzeitigem Auftreten anderer Risikofaktoren. Ein erhöhter PAI-1-Spiegel bedingt durch den homozygoten Genotyp 4G/4G hat auch im Zusammenhang mit habituellen Aborten eine Bedeutung. In der frühen Schwangerschaft spielt die Fibrinolyse eine entscheidende Rolle. Um eine stabile Einnistung des Fötus in die Gebärmutter und eine ausreichende Blutversorgung zu gewährleisten und gleichzeitig eine Mikrothrombosierung zu vermeiden, ist ein Gleichgewicht von Gerinnung und Fibrinolyse nötig. Erhöhte PAI-1-Spiegel verringern die Fibrinolyse, können somit dieses Gleichgewicht stören und zu einem Spontanabort führen.

*(Aktuelle Nomenklatur: c.-675delG) Literatur: Tsantes et al. Thromb Haemost 2007; 97:907-913, Segui et al. Br J Haematol 2000; 111: 122-128, Dossenbach-Glaninger 2003; Clin Chem (2003)49:7 1081-1086*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Venöse thromboembolische Erkrankungen; Herzinfarkt; habituelle Aborte.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

**Methode:**

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction). Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Sonden.

**Referenzbereich:**

Genotyp: 5G5G

**Störungen:**

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

**Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Keine

# PFA-200®

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Die PFA-Systeme gestatten die rasche Bewertung der Thrombozytenfunktion in kleinen citratantikoagulierten Vollblutproben auf der Grundlage der von Kratzer und Born beschriebenen Methode. Die citratantikoagulierte Vollblutprobe wird aus dem Probenreservoir durch die Kapillare und die Öffnung aspiriert, wo die Thrombozyten hohen Scherkräften ausgesetzt sind. Die Membran ist mit Kollagen beschichtet, einem subendothelialen Protein, von dem allgemein angenommen wird, dass es die anfängliche Matrix für die Thrombozytenadhäsion darstellt. Die Anlagerung der Thrombozyten an Kollagen gilt als Auslöser des ersten physiologischen Stimulus der Thrombozytenaktivierung. Der PFA misst die Zeit, die unter standardisierten Bedingungen hierfür notwendig ist. Das Ergebnis ist die Verschlusszeit, die in Sekunden angegeben wird. Zur Unterscheidung zwischen medikamenteninduzierten und nicht- medikamenteninduzierten Störungen werden zwei Messzellen (Epinephrin, ADP) verwendet.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Störungen der primären Hämostase (Thrombozytenfunktion); Nachweis der Acetylsalicylsäure-Wirkung; Unterstützung der Diagnose von angeborenen und erworbenen Thrombozytenfunktionsstörungen.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Vollbluttest zur Erfassung der primären Hämostase; Ergebnis ist die Verschlusszeit in Sekunden.

## Referenzbereich:

Probenmaterial 3,8% gepuffertes Natriumcitrat (0,129 mol):

Kollagen/Epinephrin      84 – 160 Sekunden

Kollagen/ADP              68 – 121 Sekunden

Probenmaterial 3,2% gepuffertes Natriumcitrat (0,105 mol):

Kollagen/Epinephrin      82 – 150 Sekunden

Kollagen/ADP              62 – 100 Sekunden



### **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Durch Mikrothromben in der Probe oder Verunreinigungen der Probe durch Fremdpartikel kann es zu einer Verfälschung der Testergebnisse und/oder zum Abbruch des Testlaufs aufgrund eines Durchflussfehlers kommen. Eine Verschlusszeit oberhalb des Referenzbereichs kann auch durch einen abnormalen Hämatokritwert (<35%) und/oder eine abnormal niedrige Thrombozytenzahl (<100.000/ $\mu$ l) hervorgerufen werden. Es liegen keine Ergebnisse zu Probanden mit einem Hämatokrit > 50% oder einer Thrombozytenzahl > 500.000/ $\mu$ l vor.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Das Citratblut darf nicht unter 15 - 25°C gelagert werden. Ein Schütteln und Aufschäumen ist zu vermeiden. Vom Zeitpunkt der Probenabnahme bis zum Eingang im Laboratorium dürfen nicht mehr als 2 bis 4 Stunden vergangen sein.

# Plasminogen

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Plasminogen ist das Proenzym von Plasmin. Plasmin ist ein proteolytisches Enzym, welches als Teil des fibrinolytischen Systems Fibrinogen/Fibrin-Gerinnung auflöst. Plasminogen wird durch interne Aktivatoren, wie z.B. Urokinase oder Gewebs- Plasminogen-Aktivator oder externe Aktivatoren, wie z.B. Streptokinase, umgewandelt. Erhöhte Plasminogen-Aktivitäten wurden bei Karzinomen und Diabetes mellitus festgestellt. Erniedrigte Konzentrationen, die aus verminderter Synthese oder erhöhtem Verbrauch resultieren können, werden bei Leberzirrhose, disseminierter intravaskulärer Gerinnung (DIC) und therapeutischer Fibrinolyse gefunden.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Verdacht auf Hyperfibrinolyse, Verbrauchskoagulopathie, Sepsis, Kontrolle der fibrinolytischen Therapie, Verdacht auf Plasminogenmangel (Leberschaden), Thrombophilie unbekannter Genese, Verdacht auf angeborenen Mangel oder Dysplasminogenämie.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Aktivitätsmessung mittels chromogenen Substrates.

## Referenzbereich:

75 – 150%

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Für Patienten, die mit Aprotinin behandelt werden, können falsch niedrige Plasminogen-Aktivitäten gefunden werden.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 (PAI-1-Antigen)

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Die Hemmung der Fibrinolyse kann nicht nur auf Stufe des Plasmins über Antiplasmine erfolgen, sondern auch auf der Stufe der Aktivatoren (Aktivatorinhibitoren). Der Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1 (PAI-1) ist ein Akut-Phase-Protein und ein schnell wirksamer Inhibitor, der starken Konzentrationsschwankungen unterliegen kann. Er wird in Endothelzellen sowie in Megakaryozyten synthetisiert. Seine inhibierende Wirkung richtet sich hauptsächlich gegen t-PA und u-PA. *Literatur: Blutgerinnung, von Depka, Uni-Med Verlag 2002*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Verdacht auf Störungen im fibrinolytischen System bei thromboembolischen Erkrankungen, z.B. akutem Myokardinfarkt, Lungenembolie, Apoplex, Aborten.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

ELISA

## Referenzbereich:

< 43 ng/ml

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Proben, die einen höheren Wert als der höchste Kalibrator haben, müssen mit einer größeren Verdünnung nochmals getestet werden, da bei einer Konzentration über 100 ng/ml ein high-dose-hook-Effekt auftritt.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Protein C-Aktivität (chromogen) / Protein C-Aktivität (koagulometrisch) / Protein C-Antigen

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Das Protein C ist ein Vitamin K-abhängiger Inhibitor der Gerinnung, der die Aktivität von Faktor V und VIII reguliert. Ein angeborener heterozygoter Mangel führt zu einer altersabhängigen hohen Inzidenz venöser Thrombosen. Ein homozygoter Mangel bei Neugeborenen ist mit schwersten thrombotischen Erscheinungen verbunden. Ein erworbener Mangel kann durch Vitamin K-Mangel bedingt sein, z.B durch Resorptionsstörungen oder orale Antikoagulation. Da bei Vitamin K-Mangel auch andere Vitamin K-abhängige Gerinnungsfaktoren in ihrer Aktivität vermindert sind, ist das Thromboserisiko unter diesen Bedingungen gering. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Protein C kann es bei Einleitung der oralen Antikoagulation zu sehr niedrigen Protein C-Aktivitäten mit der Gefahr von Cumarin-Nekrosen kommen.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Rezidivierende Thromboembolien unklarer Ätiologie. Differentialdiagnostische Abklärung einer Störung im Gerinnungssystem, z.B. bei DIC, Lebererkrankungen, Cumarin-Nekrose.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Aktivitätsmessung mittels chromogenen Substrates

Aktivitätsmessung mittels Koagulometrie

Antigenbestimmung mittels ELFA

## Referenzbereich:

Protein C-Aktivität (chromogen): 70 – 140 %

Altersentsprechende Referenzbereiche werden auf dem Befund dargestellt.

Protein C-Aktivität (koagulometrisch): 70 – 140 %

Protein C-Antigen: > 65 %

### **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Für Patienten, die mit Aprotinin behandelt werden, können falsch niedrige chromogene Protein C-Aktivitäten erhalten werden.

Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombin-Inhibitoren führen zu einer fälschlich erhöhten koagulometrischen Protein C-Aktivität. Stark erhöhte Aktivitäten an Gerinnungsfaktor VIII ergeben aufgrund des Messprinzips (modifizierte aPTT) erniedrigte Protein C-Werte. Das Vorliegen einer Faktor V-Leiden-Mutation führt ebenfalls zu einer erniedrigten Wiederfindung von Protein C-Aktivität (koagulometrisch).

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase. Untersuchung frühestens vier Wochen nach Beendigung einer Cumarin-Therapie (z.B. Marcumar®).

# Protein C-Gen (hereditärer Protein C-Mangel)

OMIM 176860

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Der angeborene Protein C-Mangel folgt dem autosomal dominanten Erbgang. PROC, das Gen für Protein C, besteht aus 9 Exons und ist auf Chromosom 2 lokalisiert. Bisher sind mehr als 390 Mutationen im Protein C-Gen beschrieben, die zu einem angeborenen Protein C-Mangel führen. Das Vorkommen von Protein C-Defekten mit erhöhtem Risiko für thromboembolische Ereignisse in der Gesamtbevölkerung wird auf etwa 1:16000 geschätzt. Bei jüngeren Patienten sind 5-8% der thromboembolischen Ereignisse auf einen hereditären Protein C-Mangel zurückzuführen. Durch die Sequenzierung der 9 Exons mit angrenzenden Intron-Bereichen werden in etwa 97 % der bekannten Protein C-Mutationen erkannt. Dabei handelt es sich meist um Missense-Mutationen, weniger um Nonsens-, Splice-site- und Frameshift-Mutationen. Exonübergreifende heterozygote Deletionen und Duplikationen werden durch diese Methode nicht erfasst. Zur Detektion einer solchen Variante wird eine MLPA (Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification) an eine unauffällige Sequenzierung angeschlossen. *Literatur: Rovida et al 2007 Hum Mutat 28 (4):345-355*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Erniedrigte Protein C-Aktivitäten, (rezidivierende) Thromboembolien unklarer Ätiologie, differentialdiagnostische Abklärung einer Störung im Gerinnungssystem, z.B. bei DIC, Lebererkrankungen, Cumarin-Nekrose.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Es wird genomische DNA aus EDTA-Blut isoliert.

## Stufendiagnostik:

### 1. Stufe

Molekulargenetische Analyse der Exons 1-9 sowie der Exon-Intron-Grenzen des PROC-Gens (Chromosom 2:2q13-q14) mittels DNA-Sequenzierung nach Polymerase-Kettenreaktion. Durch die Sequenzbestimmung im PROC-Gen werden in etwa 97 % der beschriebenen Mutationen erkannt.

### 2. Stufe

Molekulargenetische Analyse von 9 Exons des PROC-Gens mittels Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification (MLPA) zur Detektion von heterozygoten Deletionen und Duplikationen einzelner Exons bzw. des gesamten Gens.

## Referenzbereich:

Referenzsequenz = Wildtyp

## Störungen:

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Keine

# Protein S-Aktivität / Protein S-Antigen, frei / Protein S-Antigen, gesamt

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Protein S, ein Vitamin K-abhängiges Plasmaprotein, ist der Kofaktor von aktiviertem Protein C (Protein Ca). Es stimuliert die proteolytische Inaktivierung von Faktor Va und VIIIa durch Protein Ca und damit dessen gerinnungshemmende Wirkung. Protein S liegt im Plasma sowohl als freies, gerinnungsphysiologisch aktives Protein als auch in einer inaktiven Form gebunden an das C4b-Bindungsprotein (C4bBP) vor. Eine verringerte Protein S-Aktivität erhöht das thromboembolische Risiko. Homozygoter Protein S-Mangel führt bei Neugeborenen, ähnlich wie homozygoter Protein C-Mangel, zu Purpura fulminans. Ursachen verminderter Protein S-Aktivitäten sind: hereditärer Protein S-Mangel, Leberfunktionsstörungen, orale Antikoagulation, Behandlung mit L Asparaginase, Schwangerschaft, orale Kontrazeption, Östrogentherapie, erhöhte Plasmaspiegel an C4bBP als Akute-Phase-Reaktion.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Rezidivierende Thromboembolien unklarer Ätiologie. Differentialdiagnostische Abklärung einer Störung im Gerinnungssystem, z.B. bei DIC, Lebererkrankungen, Cumarin-Nekrose.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A</sup>:

Aktivitätsmessung: Die Probe wird verdünnt und mit Protein S-Mangelplasma versetzt. Nach Zugabe des Gerinnungsaktivators und bereits aktiviertem Protein C wird die Gerinnungszeit bestimmt.

Antigenbestimmung (Protein S, frei): Latex-Immunoassay

Antigenbestimmung (Protein S, gesamt): ELISA



## Referenzbereich:

|   |                   |            |
|---|-------------------|------------|
| Protein S-Aktivität   |                   |            |
| Altersentsprechende Referenzbereiche werden auf dem Befund dargestellt. |                   |            |
|   | Frauen            | 52 - 118 % |
|   | Männer            | 75 - 130 % |
| Protein S-Antigen, frei   | Frauen            | 60 - 114 % |
|   | Männer            | 68 - 139 % |
| Protein S-Antigen, gesamt   | Frauen und Männer | 60 - 150 % |

## Störungen Protein S-Aktivität<sup>A1)</sup>:

Bei tiefgefrorenen Proben kann es zu erniedrigter Wiederfindung von Protein S kommen, wenn Plättchen und Leukozyten nicht sorgfältig bei der Plasmagewinnung abgetrennt wurden. Es ist notwendig, einzufrierende Proben ein zweites Mal zu zentrifugieren. Das Vorliegen einer Mutation des Faktors V an der Protein Ca- Spaltstelle kann zu einer erniedrigten Wiederfindung von Protein S führen. Antiphospholipid-Antikörper (z.B. Lupus Antikoagulanz) können zu erhöhten oder erniedrigten Protein S-Aktivitätsergebnissen führen. Heparinaktivitäten bis 3 U/ml stören den Test nicht. Faktor VIII-Aktivitäten bis 400% zeigen keine Interferenzen.

## Störungen Protein S-Antigen frei<sup>A1)</sup>:

Trübungen und Partikel in den Proben können die Bestimmung stören. Deshalb sollten Proben, die Partikel enthalten, vor der Bestimmung zentrifugiert werden (10 Minuten bei ca. 15.000 x g). Lipämische oder partikelhaltige Proben, die durch Zentrifugation nicht zu klären sind, sind von der Bestimmung auszuschließen. Patientenproben können heterophile Antikörper (z.B. humane Anti-Maus-Antikörper (HAMA) oder Rheumafaktoren) enthalten, die in Immunoassays zu falsch hohen oder falsch niedrigen Ergebnissen führen können.

## Störungen Protein S-Antigen gesamt<sup>A1)</sup>:

Durch Fehler bei der Blutabnahme oder beim Verarbeiten der Plasmaproben im Labor kann Protein S unbeabsichtigt abgebaut oder zerstört werden. Wie bei jedem Test mit Antikörpern aus tierischen Quellen (z.B. Maus, Kaninchen, Ziege etc.) zum Binden eines Zielmoleküls, besteht auch hier die Gefahr von Störungen im Serum oder Plasma von Patienten, die zu einem früheren Zeitpunkt im Rahmen einer Therapie oder Diagnosestellung Zubereitungen mit tierischen Antikörpern ausgesetzt waren. Bei solchen Patienten können erhöhte oder erniedrigte Werte im Ergebnis falsch sein.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase. Untersuchung frühestens vier Wochen nach Beendigung einer Cumarin – Therapie (z. B. Marcumar®).

# Protein S-Gen (hereditärer Protein S-Mangel)

OMIM 176880

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Der angeborene Protein S-Mangel folgt dem autosomal dominanten Erbgang. PROS1, das Gen für Protein S, besteht aus 15 Exons und ist auf Chromosom 3 lokalisiert. Auf diesem Chromosom liegt ein weiteres Gen, PROS2, mit 96% Homologie zu PROS1. Dieses Gen ist ein Pseudogen und wird nicht transkribiert. Bisher sind mehr als 417 Mutationen im Protein S-Gen beschrieben, die zu einem angeborenen Protein S-Mangel führen. Durch die molekulargenetische Abklärung mittels Sequenzierung werden bei bis zu 50% der Patienten mit Verdacht auf einen erblich bedingten Protein S-Mangel Punktmutationen nachgewiesen. Große heterozygote Deletionen und Duplikationen können durch diese Methode jedoch nicht erfasst werden. In Studien wurde deutlich, dass bei bis zu 30 % der Patienten mit einem angeborenen Protein S-Mangel die Ursache in großen heterozygoten Deletionen oder Duplikationen zu finden ist. Mit Hilfe der Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification (MLPA) - Analyse können solche genetischen Variationen identifiziert werden. *Literatur: Pintao et al 2009 Hum Genet 126:449-456, Witt Hämostaseologie 2/2002, 57-66*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Erniedrigte Protein S-Werte, (rezidivierende) Thromboembolien unklarer Ätiologie, differentialdiagnostische Abklärung einer Störung im Gerinnungssystem, z.B. bei DIC, Lebererkrankungen, Dicumarolnekrose.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Es wird genomische DNA aus EDTA-Blut isoliert.

### **Stufendiagnostik:**

#### **1. Stufe**

Molekulargenetische Analyse der Exons 1-15 sowie der Exon-Intron-Grenzen des PROS1-Gens (Chromosom 3; 3p11.1\_q11.2) mittels DNA-Sequenzierung nach Amplifikation der Zielsequenz. Durch die Sequenzbestimmung im PROS1-Gen werden über 90 % der beschriebenen Mutationen erkannt.

#### **2. Stufe**

Molekulargenetische Analyse von 12 Exons des PROS1 Gens (Exon 3, 8, 14 sind von der Analyse ausgeschlossen) mittels Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification (MLPA) zur Detektion von heterozygoten Deletionen und Duplikationen einzelner Exons bzw. des gesamten Gens. Diese machen ca. 10% der beschriebenen Mutationen aus.

### **Referenzbereich:**

Referenzsequenz = Wildtyp

### **Störungen:**

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Keine

# Prothrombinfragment F1+2

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Die Umwandlung von Prothrombin zum aktiven Thrombin unter Bildung von Fragmenten stellt ein zentrales Ereignis im Ablauf der Gerinnungskaskade dar. Mit der immunchemischen Bestimmung von Prothrombinfragment F1+2 wird eine Quantifizierung des tatsächlich gebildeten Thrombins möglich.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Diagnose hyper- und hypokoagulatorischer Zustände. Erhöhte Werte bei Thrombosen, Lungenembolien, disseminierter intravasaler Gerinnung, Polytraumen und Sepsis. Unter der Therapie mit oralen Antikoagulantien sinkt F1+2 deutlich ab.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

ELISA

## Referenzbereich:

69 – 229 pmol/l

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Unsachgemäße Blutentnahme, z.B schlechtes Durchmischen von Probe und Citrat- Lösung kann zu fälschlich erhöhten F1+2 Werten führen.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Prothrombin-Mutation 20210 G→A

OMIM 176930; rs1799963

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Diese 1996 von POORT beschriebene Mutation zeigt einen Austausch der Nukleotide G→A in Position 20210 im 3'untranslatierten Teil des Prothrombin-Gens. Prothrombin ist die Vorstufe des aktiven Gerinnungsenzyms Thrombin (Faktor II), das eine wichtige Position in der Gerinnungskaskade sowie in der Regulation der Gerinnung einnimmt. Etwa 2% der westlichen Bevölkerung sind Träger der Prothrombin-Mutation 20210 G→A. Das Vorliegen der Prothrombinmutation kann zu einer Erhöhung des Faktor II-Spiegels führen, was eine Hyperkoagulabilität des Blutes zur Folge haben kann. Da die Faktor II-Aktivität bei Merkmalsträgern ebenso wie bei Nichtträgern variiert, lässt sich der Defekt nur auf der DNA-Ebene zuverlässig nachweisen. Eine Bestimmung der Prothrombin-Aktivität im Plasma zeigt nicht das Vorliegen der Mutation (wie es z.B. die APC-Resistenz bei Vorliegen der Faktor V-Leiden-Mutation in bis zu 92% der Fälle kann).

*(Aktuelle Nomenklatur: c.\*97G>A) Literatur: Ageno et al. Sem Thromb Haemost (2006) 32;(7) 651-658*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Venöse thromboembolische Erkrankungen wie tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie, habituelle Aborte.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction). Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Gensonden.

## Referenzbereich:

Wildtyp

## Störungen:

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Keine

# PT (Quick/INR, Thromboplastinzeit, TPZ, Prothrombinzeit)

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Die Messung der TPZ dient als schneller und empfindlicher Screening-Test auf Gerinnungsstörungen im Bereich des exogenen Systems (Fibrinogen, Faktoren II, V, VII und X).

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Suchtest bei Verdacht auf plasmatische Gerinnungsstörungen einer oder mehrerer Faktoren des Prothrombin-komplexes II, VII, X sowie Faktor V und Fibrinogen. Steuerung der Therapie mit Vitamin K-Antagonisten (z. B. Cumarine). Präoperatives Screening auf Hämostasestörungen.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Koagulometrisch

## Referenzbereich:

70 – 120 %

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Inhibitoren wie Lupus Antikoagulantien können die Thromboplastinzeit beeinflussen und zu INR-Werten führen, die nicht den genauen Wert der Antikoagulation wiedergeben. Die Ergebnisse der TPZ können außerdem durch das gewählte Antikoagulans (z.B. Oxalat anstelle von Citrat) beeinflusst werden sowie durch die Beschaffenheit der Probe (z.B. hämolytisch, lipämisch, künstliche Ernährung, usw.), welche insbesondere bei der optischen Bestimmung der TPZ von Bedeutung ist. Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombin-Inhibitoren führen zu verlängerten Gerinnungszeiten.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Rivaroxaban

---

## **Allgemeines<sup>1)</sup>:**

Rivaroxaban ist ein oraler direkter Faktor Xa-Hemmer. Laut Angabe des Herstellers sind Dosisanpassung und Routinemonitoring nicht notwendig. Im Falle von Compliance-Überprüfungen bzw. bei Überdosierung kann jedoch eine quantitative Aktivitätsbestimmung notwendig sein. Gerinnungsanalysen wie Quick und aPTT können für das Monitoring der Therapie mit Rivaroxaban nicht verwendet werden. Siehe Anlage E.

## **Indikationen<sup>1)</sup>:**

Überwachung einer Therapie mit Rivaroxaban in speziellen Situationen und Abschätzung des Blutungsrisikos z.B. präoperativ.

## **Material:**

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## **Methode<sup>A)</sup>:**

Chromogener photometrischer Test zur quantitativen Bestimmung der Anti-Xa-Aktivität von Rivaroxaban.

## **Referenzbereich:**

s. Befund

## **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Die Resultate werden nicht durch Hämoglobinkonzentrationen von bis zu 0,2 g/dl, Triglyceridkonzentrationen von bis zu 600 mg/dl oder durch Bilirubinspiegel von bis zu 12 mg/dl gestört. Findet die Blutentnahme nicht nach 20-24 Stunden nach Medikamenteneinnahme statt (Talspiegel), können die erhaltenen Werte keinen Aufschluss über die korrekte Anti-Xa-Aktivität geben.

## **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Die Blutabnahme zur Bestimmung der Anti-Xa-Aktivität von Rivaroxaban sollte im Talspiegel durchgeführt werden, d.h. im Zeitfenster 20-24 Stunden nach der letzten Einnahme von 20 mg Rivaroxaban. Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Thrombinzeit

---

## **Allgemeines<sup>1)</sup>:**

Thrombin wandelt das in der Plasmaprobe enthaltene Fibrinogen in Fibrin um, wodurch ein Gerinnsel entsteht.

## **Indikationen<sup>1)</sup>:**

Überwachung der Fibrinolyse-Therapie, Suchtest für Störungen der Fibrinbildung bzw. V.a. schwere Fibrinogenmangelzustände.

## **Material:**

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## **Methode<sup>A)</sup>:**

Thrombin wandelt das in der Plasmaprobe enthaltene Fibrinogen in Fibrin um, wodurch ein Gerinnsel entsteht. Es wird die Zeit bis zur Gerinnselbildung gemessen.

## **Referenzbereich:**

< 21 sec

## **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombininhibitoren können zu verlängerten Gerinnungszeiten führen.

## **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.



# Thrombin-Antithrombin-Komplex (TAT)

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Die Umwandlung von Prothrombin zum aktiven Thrombin stellt ein zentrales Ereignis im Ablauf der Gerinnungskaskade dar. Thrombin wirkt auf verschiedene physiologische Substrate ein (Fibrinogen, Protein C, Plättchen etc.) und wird durch Antithrombin gehemmt; hierbei wird ein inaktiver Proteinase/Inhibitor-Komplex gebildet, der quantitativ durch einen Enzymimmunoassay erfasst werden kann.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Der Nachweis des TAT-Komplexes dient der Erkennung hyperkoagulabiler Zustände wie bei Venenthrombosen, Lungenembolien, akuter und chronischer disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC), Verlaufsmoitoring therapeutischer Maßnahmen bei hyperkoagulablen Zuständen (Heparin-gabe oder Gabe von Antithrombin-Konzentrat), durch maligne Tumore oder Leukämie ausgelöste Gerinnungsaktivierung, bei akutem Herzinfarkt und bei der fibrinolytischen Therapie eines thrombotischen Ereignisses.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

ELISA

## Referenzbereich:

< 4,3 µg/l

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Unsachgemäße Blutentnahme, z.B. schlechte Durchmischung von Probe und Citratlösung kann zu fälschlich erhöhten TAT-Werten führen. Hämolytische, lipämische und Rheumafaktor-haltige Plasmen stören die Bestimmung.

## Besonderheiten bei der Blutentnahme:

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Thrombozytenaggregation nach Born

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Nach Gewinnung plättchenreichen Plasmas werden dem Plasma im Aggregometer verschiedene Stimulanzen zugesetzt. Dabei wird die Trübungsabnahme infolge Verklumpung der Blutplättchen zu großen Aggregaten im Photometer gemessen. Als Induktoren lassen sich folgende Substanzen einsetzen:

1. ADP: Adenosindiphosphat. Es stimuliert die Plättchen zur Plättcheninteraktion
2. Arachidonsäure: Umwandlung in Thromboxan A<sub>2</sub>
3. Kollagen: Es stimuliert die Thrombozyten-Interaktion mit der subendothelialen Matrix
4. TRAP: Kontrolle von plättchenhemmenden Medikamenten
5. Ristocetin: Es stimuliert die aggregierende Wirkung des von Willebrand-Faktors

## Indikationen<sup>1)</sup>:

V.a. angeborene oder erworbene Thrombozytenfunktionsstörungen. Bei V.a. Störungen der primären Hämostase.

## Material:

Bitte zwei Citrat-Vacutainer® oder zwei Citrat-Monovetten® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

Es wird eine Blutentnahme vor Ort empfohlen. Bitte vereinbaren Sie hierzu einen Termin bei uns in der Sprechstunde (um transportbedingte Funktionsverluste der Thrombozyten zu vermeiden).

## Methode<sup>A)</sup>:

Photometrisch unter Zusatz verschiedener Induktoren

## Referenzbereich:

Siehe Befundausdruck

## Störungen<sup>A1)</sup>:

Bei hämolytischen, lipämischen oder ikterischen Proben haben die Ergebnisse nur eine eingeschränkte Aussagekraft. Niedrige Thrombozytenzahlen < 100.000 Thrombozyten/μl können falsche Ergebnisse liefern. Oft ist eine Messung dann nicht möglich. Bei hohen Thrombozytenzahlen > 680.000 Thrombozyten/μl muss das plättchenreiche Plasma mit NaCl verdünnt eingesetzt werden.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen.

Das Citratblut darf nicht unter 15°C gelagert werden. Ein Schütteln und Aufschäumen ist zu vermeiden. Vom Zeitpunkt der Probenabnahme bis zum Eingang im Laboratorium dürfen nicht mehr als 2 bis 4 Stunden vergangen sein. Es wird eine Blutentnahme bei uns in der Laborarztpraxis empfohlen, um transportbedingte Funktionsverluste der Thrombozyten zu vermeiden.

# VKORC1-Polymorphismus-C1173T

OMIM 608547; rs9934438

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Die Vitamin K Epoxid-Reduktase ist ein Enzym im Vitamin K-Zyklus zur Regenerierung des Vitamin K-Chinon zu Vitamin K-Hydrochinon. Vitamin K-Hydrochinon ist ein essentieller Cofaktor für die Aktivierung der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X. Cumarine, die als orale Antikoagulanzen eingesetzt werden, hemmen die Vitamin K-Epoxy-Reduktase und führen so zu einer verminderten Aktivierung der Gerinnungsfaktoren. Cumarine sind in ihrer Anwendung für den Patienten einfach und kostengünstig. Eine Therapie muss aber aufgrund eines engen therapeutischen Bereichs und dem damit verbundenen Risiko für Blutungen und Rethrombosen sorgfältig überwacht werden. Die Dosierung der Cumarine ist abhängig von vielen verschiedenen Faktoren, z.B. Lebensalter, Geschlecht und Körpergröße, aber auch Arzneimittelwechselwirkungen und Ernährung. Die Menge des benötigten Wirkstoffs wird auch durch genetische Faktoren mitbestimmt. Das Vorliegen des homozygoten VKORC1-1173TT-Genotyps (stellvertretend für den Haplotyp VKORC1\*2) ist mit einer erhöhten Sensitivität für die Cumarine verbunden.

*(Aktuelle Nomenklatur: c174-136C>T) Literatur: Schalekamp et al Clin Pharm Ther 2007; 81(2)185-193*

## Indikationen<sup>1)</sup>:

Zur Untersuchung einer erhöhten Sensitivität für Cumarine vor oder unter Therapie mit oralen Antikoagulanzen.

## Material:

EDTA-Vollblut 3 ml (kann auch per Post verschickt werden, 1 Woche bei RT stabil - bitte beachten Sie die Regeln der Verpackungsanweisung P650. Detaillierte Informationen unter Lagerungs- und Versandbedingungen).

Bitte einen EDTA-Vacutainer® oder eine EDTA-Monovette® (ca. 3 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus EDTA-Vollblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. [Einwilligungserklärung für genetische Untersuchungen ist erforderlich.](#)

## Methode:

Molekularbiologisch durch Amplifikation der DNA per PCR (Polymerase Chain Reaction), Sequenzbestimmung mittels Allel-spezifischer Sonden.

## Referenzbereich:

Genotyp: VKORC1 1173CC

**Störungen:**

Analyse wird mit genomischer DNA aus EDTA-Blut durchgeführt. Daher haben Medikamente keinen störenden Einfluss auf das Verfahren.

**Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Keine

# Von Willebrand Faktor-Aktivität

---

## Allgemeines<sup>1)</sup>:

Das von Willebrand-Syndrom ist die häufigste kongenitale humane Blutungsstörung, die durch eine quantitative Verminderung oder durch eine defekte Funktion des von Willebrand-Faktors (vWF) verursacht wird. vWF ist ein multimeres, hochmolekulares Glykoprotein, das die primäre Hämostase durch Vermittlung von Plättchenadhäsion und Aggregation unterstützt. Dabei bindet vWF an den Plättchen-Rezeptor Glykoprotein-Ib unter der Einwirkung von Scherkräften an der Verletzungsstelle. Des Weiteren stellt vWF das spezifische Trägerprotein für Faktor VIII dar und schützt diesen vor Inaktivierung und schnellem Abbau.

## Indikationen<sup>1)</sup>:

V.a. von Willebrand Syndrom.

## Material:

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## Methode<sup>A)</sup>:

Das Testprinzip nutzt die Bindung von vWF an seinen Rezeptor Glykoprotein Ib (GPIb). GPIb ist der wichtigste vWF-Rezeptor auf Thrombozyten. Polystyrol-Partikel sind mit einem Antikörper gegen GPIb beschichtet. Rekombinantes GPIb (mit zwei „gain-of-funktion“-Mutationen) wird zugegeben und bindet sowohl an den Antikörper wie auch vWF aus der Probe. Aufgrund der „gain-of-function-Mutationen“ erfordert diese vWF-Bindung an GPIb kein Ristocetin. Die Bindung von vWF induziert eine Agglutination der Partikel, die als Extinktionserhöhung turbidimetrisch gemessen werden kann.

## Referenzbereich:

siehe Befund

Blutgruppen- und altersspezifische Referenzbereiche sind auf dem Befund dargestellt.

### **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Potentielle Interferenz durch Bilirubin, Hämoglobin und Lipide. Eine Trübung oder Partikel in der Probe können mit dem Test interferieren. Lipämische oder trübe Proben, die nicht durch Zentrifugation geklärt werden können, dürfen nicht gemessen werden. Patientenproben können heterophile Antikörper (z.B. humane anti-Maus-Antikörper (HAMA) und Rheumafaktoren) oder Paraproteine enthalten, die in turbidimetrischen Testen mit Maus-Antikörpern zu falsch-hohen oder falsch-niedrigen Ergebnissen führen können.

### **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.

# Von Willebrand Faktor-Antigen

---

## **Allgemeines<sup>1)</sup>:**

Der von Willebrand-Faktor ist ein Glykoprotein, das von Endothelzellen und Megakaryozyten in das Plasma sezerniert wird. Es handelt sich um eine Multimerstruktur mit einer Molekularmasse von bis zu 60 kD. Aufgrund seiner Funktion bei der Adhäsion und Aggregation der Blutplättchen spielt der vWF sowohl in der primären Hämostase bei der Bildung eines hämostatischen Pfropfes als auch im Gerinnungsprozess durch die Stabilisierung des Faktors VIII eine wichtige Rolle.

## **Indikationen<sup>1)</sup>:**

Diagnose und Therapieüberwachung des angeborenen oder erworbenen von Willebrand-Syndroms.

## **Material:**

Bitte einen Citrat-Vacutainer® oder eine Citrat-Monovette® (4,5 ml) abnehmen. Werden mehrere Untersuchungen aus Citratblut angefordert, können Sie die benötigte Materialmenge telefonisch bei uns erfragen. Citratblut ca. 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

## **Methode<sup>A)</sup>:**

Quantitativer turbidimetrischer Assay

## **Referenzbereich:**

Siehe Befund

## **Störungen<sup>A1)</sup>:**

Das in Patientenproben seltene Vorkommen von Anti-Rinder- und/oder Anti-Kaninchen-Antikörpern kann zu einem überhöhten vWF Ag-Wert führen.

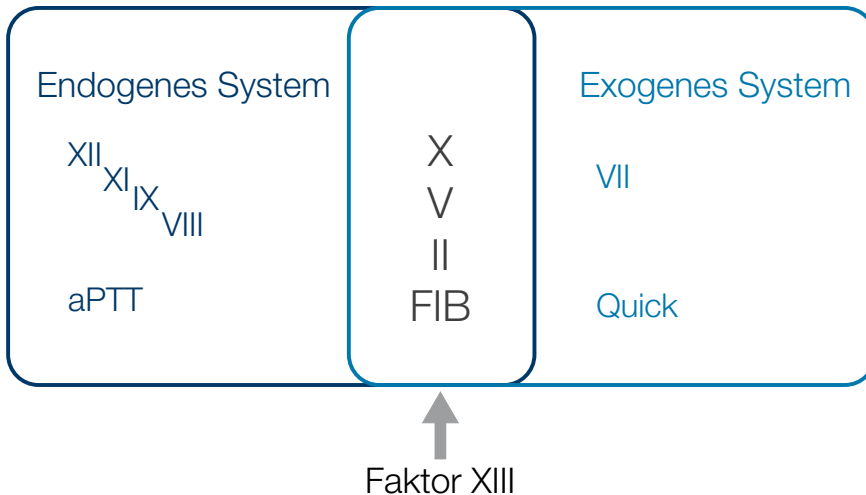
## **Besonderheiten bei der Blutentnahme:**

Beachtung der Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen. Detaillierte Informationen unter Präanalytische Phase.



# Anhang A

## Gerinnungssystem



Die Faktor XIII-Aktivität wird weder über Quick noch aPTT erfasst. Hier ist eine direkte Untersuchung der Faktoren-Aktivität notwendig.

Eine Erhöhung des Quick-Wertes bzw. Verkürzung der aPTT hat in der Regel keine klinische Relevanz.

### Mögliche Ursachen einer aPTT-Verlängerung:

- Mangel an Faktor XII, XI, IX, VIII
- Mangel an Faktor X, V, II
- Fibrinogenmangel
- Hemmkörper gegen z.B. Faktor VIII oder IX
- LupusAntikoagulanzen
- Therapeutische Gabe von niedermolekularem Heparin
- Probenentnahmefehler

### Mögliche Ursachen einer Quick-Verminderung:

- Mangel an Faktor VII
- Mangel an Faktor X, V, II
- Fibrinogenmangel
- Therapie mit VitaminK-Antagonisten
- Probenentnahmefehler

# Anhang B

---

## Vitamin-K-abhängige Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren

### Die VitaminK-abhängigen Faktoren des Prothrombinkomplexes (PPSB) sind:

Faktor II (**P**rothrombin)

Faktor VII (**P**roconvertin)

Faktor X (**S**tuart-Prower-Faktor)

Faktor IX (hämophiles Globulin **B**)

### VitaminK-abhängige Inhibitoren:

ProteinC

ProteinS

Die Faktoren des Prothrombinkomplexes werden in der Leberzelle gebildet und dort in nahezu vollständig synthetisierten Vorstufen gespeichert. Diese Vorstufen (PIVKA= proteins induced by vitamin K absence) können noch kein Calcium binden und sind damit gerinnungsaktiv. Die Fähigkeit, Calcium zu binden, wird erst durch eine VitaminK-abhängige  $\gamma$ -Carboxylierung an den Glutaminsäure-Resten der Moleküle erreicht. Eine verminderte Aktivität dieser vier Gerinnungsfaktoren im Plasma kann durch eine eingeschränkte Syntheseleistung der Leber, beim VitaminK-Mangel (z.B. unter Therapie mit Marcumar® oder Coumadin®) oder physiologisch beim Neugeborenen auftreten. Unter Therapie mit Cumarinen (z.B. Marcumar® oder Coumadin®) sollten die Faktoren des Prothrombinkomplexes sowie die ProteinS- und ProteinC-Aktivität nicht bestimmt werden. Diese Untersuchungen sollten nach mind. 4-wöchigem Absetzen des Präparates erfolgen.

# Anhang C

---

## Übersicht der Gerinnungsfaktoren

| Faktor | Synonym  |
|--------|--|
| I      | Fibrinogen   |
| II     | Prothrombin  |
| III    | Thromboplastin, Prothrombinase                               |
| IV     | Calcium (Ca 2+)  |
| V      | Proaccelerin   |
| VI     | Nicht bekannt  |
| VII    | Proconvertin   |
| VIII   | Antihämophiler Faktor  |
| IX     | Christmas-Faktor, antihämophiles Globulin B                  |
| X      | Stewart-Prower-Faktor  |
| XI     | Rosenthal-Faktor, Plasma-Thromboplastin-Antecedent C (PTA C) |
| XII    | Hageman-Faktor   |
| XIII   | Fibrinstabilisierender Faktor                                |

Quelle: Roche Lexikon Medizin, 5. Auflage

---

|   |    |
|---|----|
| <b>A</b>  |    |
| ACE-I/D Polymorphismus                                | 14 |
| AGT-M235T Polymorphismus                              | 16 |
| $\alpha$ 2-Antiplasmin                                | 17 |
| Antithrombin-Aktivität / Antithrombin-Antigen         | 18 |
| Antithrombin Cambridge-II-Mutation                    | 20 |
| Antithrombin Gen (hereditärer Antithrombinmangel)     | 22 |
| APC-Resistenz (Resistenz gegen aktiviertes Protein-C) | 24 |
| Apixaban (Anti Xa-Aktivität)                          | 25 |
| Apolipoprotein B-100-Mutation                         | 26 |
| Apolipoprotein E-Polymorphismus                       | 27 |
| aPTT (aktivierte partielle Thromboplastinzeit)        | 28 |
| Arixtra®  | 29 |
| Aufbewahrungsfristen                                  | 10 |

|           |    |
|-----------|----|
| <b>B</b>  |    |
| Befundung | 10 |
| Blutbild  | 30 |

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| <b>C</b>                              |    |
| CETP Taq 1B-Polymorphismus            | 31 |
| Collagenbindungsaktivität vWF: CBA    | 32 |
| Cytochrom P450 CYP2C19-Polymorphismus | 34 |
| Cytochrom P450 CYP2C9-Polymorphismus  | 35 |

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| <b>D</b>                        |    |
| D-Dimer (Fa. bioMérieux)        | 40 |
| Dabigatran (Anti IIa-Aktivität) | 37 |

|   |    |
|---|----|
| <b>F</b>                                  |    |
| Faktor II (Prothrombin)                   | 42 |
| Faktor IX                                 | 53 |
| Faktor V-(A4070G)-Mutation (HR2-Haplotyp) | 47 |
| Faktor V-Leiden-Mutation (G1691A)         | 45 |
| Faktor V                                  | 44 |
| Faktor VII                                | 48 |
| Faktor VII Gen                            | 50 |
| Faktor VIII                               | 51 |
| Faktor X                                  | 55 |
| Faktor XI                                 | 56 |
| Faktor XII-C46T-Polymorphismus            | 60 |
| Faktor XII                                | 58 |
| Faktor XIII-Val34Leu-Polymorphismus       | 63 |
| Faktor XIII                               | 61 |
| Fibrinogen                                | 65 |
| FSAP Marburg I-Polymorphismus             | 66 |

|  |    |
|--|----|
| <b>H</b>   |    |
| Hemmkörper gegen Gerinnungsfaktor VIII (pathologische Inhibitoren, spontane Inhibitoren) | 67 |
| Heparin  | 69 |
| HPA-1 (GP1IIa) a/b Polymorphismus  | 71 |

|   |  |     |
|---|--|-----|
| <b>I</b>  |  |     |
| Innovance® D-Dimer (Fa. Siemens)  |  | 38  |
| <b>L</b>  |  |     |
| Lager- und Versandbedingungen   |  | 9   |
| Leistungsprofile  |  | 12  |
| Lupus-Antikoagulantien  |  | 72  |
| <b>M</b>  |  |     |
| Messunsicherheit  |  | 13  |
| Molekulargenetische Untersuchungen                                      |  | 11  |
| Morbus Fabry  |  | 74  |
| MTHFR-Polymorphismen C677T und A1298C OMIM 607093; rs1801133; rs1801131 |  | 76  |
| <b>P</b>  |  |     |
| PAI-1-Polymorphismus-4G/5G  |  | 78  |
| PFA-200®  |  | 80  |
| Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 (PAI-1-Antigen)                       |  | 83  |
| Plasminogen   |  | 82  |
| Präanalytische Phase  |  | 5   |
| <b>Q</b>  |  |     |
| Qualitätsmanagement / Qualitätspolitik                                  |  | 4   |
| <b>P</b>  |  |     |
| Protein C-Aktivität (chromogen) /                                       |  | 84  |
| Protein C-Aktivität (koagulometrisch) / Protein C-Antigen               |  | 84  |
| Protein C-Gen (hereditärer Protein C-Mangel)                            |  | 86  |
| Protein S-Aktivität / Protein S-Antigen, frei /                         |  | 88  |
| Protein S-Antigen, gesamt   |  | 88  |
| Protein S-Gen (hereditärer Protein S-Mangel)                            |  | 90  |
| Prothrombinfragment F1+2  |  | 92  |
| Prothrombin-Mutation 20210 G->A OMIM 176930; rs1799963                  |  | 93  |
| PT (Quick/INR, Thromboplastinzeit, TPZ, Prothrombinzeit)                |  | 94  |
| <b>R</b>  |  |     |
| Rivaroxaban   |  | 95  |
| <b>T</b>  |  |     |
| Thrombinzeit  |  | 96  |
| Thrombin-Antithrombin-Komplex (TAT)                                     |  | 97  |
| Thrombozytenaggregation nach Born                                       |  | 98  |
| <b>V</b>  |  |     |
| VKORC1-Polymorphismus-C1173T  |  | 100 |
| Von Willebrand Faktor-Aktivität   |  | 102 |
| Von Willebrand Faktor-Antigen   |  | 104 |



**SYNLAB MVZ Stuttgart GmbH  
Gerinnungszentrum Stuttgart**

Stuttgarter Straße 11

70469 Stuttgart

Tel. +49 711 658539-0

Fax +49 711 658539-11

**[www.synlab.de](http://www.synlab.de)**

© SYNLAB Holding Deutschland GmbH  
Keine Haftung für Irrtümer, Fehler und falsche  
Preisangaben. Änderungen bleiben vorbehalten.  
Alle Texte, Fotos und Inhalte unterliegen dem  
Urheberrecht. Keine Verwendung ohne ausdrückliche  
Erlaubnis des Rechteinhabers.

Stand 08/2018