

Informationsblatt

VKORC1

Pharmakogenetik von Cumarinen

- Hintergrund:**

Der Begriff "Cumarine" umfasst in der Medizin eine Gruppe von Substanzen mit gerinnungshemmender Wirkung. Die wichtigsten Vertreter sind Phenprocoumon (Marcoumar®), Acenocoumarol (Sintrom®) und Coumadin (Warfarin®). Cumarine wirken als Vitamin K Antagonisten und hemmen die Bildung verschiedener Gerinnungsfaktoren. Die Dosierung von Cumarinen muss unter Kontrolle des INR Gerinnungswertes individuell eingestellt werden. Durch die hohe Variabilität der individuell benötigten Cumarin-Dosis kann es leicht zu einer Über- oder Unter-Dosierung kommen, die schwere Blutungen oder Therapieresistenz als Folge haben kann.

Die Vitamin K-Epoxid-Reduktase (VKORC1) spielt eine wichtige Rolle für den Vitamin K Stoffwechsel und ist der eigentliche Angriffspunkt von Cumarinen. Ein genetischer Polymorphismus der Nähe des VKORC1 Gens (VKORC1 -1639G>A) hat einen starken Einfluss auf die individuelle Cumarin Dosis.

- Bedeutung der VKORC1 Genotypen:**

Genotyp	Häufigkeit	Cumarin Dosierung
VKORC1 -1639 GG :	38%	Höhere Dosierung
VKORC1 -1639 GA :	43%	Normal
VKORC1 -1639 AA :	19%	Niedrigere Dosierung

- Mögliche Indikationen für eine VKORC1 Genanalyse:**

Verdacht auf Therapieresistenz bzw. Überdosierung mit Cumarin.
Optimierung der individuellen Dosierung vor einer Cumarin-Therapie.

- Wie kann eine VKORC1 Genanalyse angefordert werden?**

Zur Anforderung einer Genanalyse reicht es, ein EDTA-Blut-Röhrchen oder ein Citrat-Blut-Röhrchen mit dem ausgefüllten Anforderungsformular an das Labor Renner zu schicken. Eine Kühlung der Probe ist nicht notwendig. Das Ergebnis der Genanalyse wird Ihnen innerhalb weniger Tage schriftlich zugestellt.

Literatur:

Oldenburg J, Watzka M, Rost S, Müller CR. VKORC1: molecular target of coumarins. J Thromb Haemost. 2007;5:1-6.

Schalekamp T, Brassé BP, Roijers JF, van Meegen E, van der Meer FJ, van Wijk EM, Egberts AC, de Boer A. VKORC1 and CYP2C9 genotypes and phenprocoumon anticoagulation status: interaction between both genotypes affects dose requirement. Clin Pharmacol Ther. 2007;81:185-93.