

6 Zusammenfassung

Die Resistenz gegen das aktivierte Protein C (APC) ist eine weitverbreitete Ursache einer hereditären Thrombophilie. Diese Mutation im aktivierten Gerinnungsfaktor V verhindert eine durch das aktivierte Protein C vermittelte Inaktivierung und erhöht somit das Thromboserisiko. Jedoch gibt es einige Fälle einer Resistenz gegen das aktivierte Protein C, bei denen keine Faktor V Q⁵⁰⁶-Mutation vorliegt. Da sowohl Faktor V als auch Faktor VIII via APC inaktiviert werden, könnte in diesen Fällen eine Mutation im *Faktor VIII*-Gen vorliegen. Auch sind in der Literatur erhöhte Faktor VIII-Konzentrationen und Faktor VIII-Antigen-Werte mit einer erhöhten Thromboseneigung verknüpft. Wir untersuchten von 65 Patienten, die sich zur Abklärung einer Thromboseneigung in der Gerinnungsambulanz des Universitätskrankenhauses Eppendorf in Hamburg vorstellten, neben den Routineuntersuchungen auf das mögliche Vorliegen einer Mutation in den beiden APC-Schnittstellen, Arginin³³⁶ und Arginin⁵⁶². Zusätzlich untersuchten wir erstmalig bei allen 65 Patienten mit Thrombophilie das APC-Bindungsexon 19 auf das mögliche Vorliegen einer Mutation. Wir führten zunächst nach einer PCR-Amplifikation der entsprechenden Exons eine SSCP-Gelelektrophorese als Screening-Methode durch, in der jedoch keine Laufunterschiede im Vergleich zu 102 Kontrollproben zu verzeichnen waren. Daraufhin führten wir an allen Patientenproben eine Sequenzanalyse durch, die jedoch auch keine Mutationen oder Polymorphismen detektierte. Es läßt sich auf Grundlage dieser Untersuchung nicht ausschließen, daß eine Mutation im *Faktor VIII*-Gen für eine APC-Resistenz verantwortlich sein könnte, jedoch konnten wir bei den 65 Patienten in den drei untersuchten Exons keine Mutationen nachweisen.