



## DIAGNOSTICS CENTER WEINVIERTEL

Dr. Alfred Schöller

Oberhoferstraße 41a, c/o Mail Boxes ETC., Oberhoferstraße 9 Paketfach 311  
2130 Mistelbach

Telefon: 02572-20201, Mobil: 0699-11044792

e-mail: [alfred.schoeller@dcwv.at](mailto:alfred.schoeller@dcwv.at), website: [www.dcwv.at](http://www.dcwv.at)

### Cumarin-Sensitivität: CYP2C9, VKORC1

**Indikation:** Verdacht auf Therapieresistenz bzw. Überdosierung mit Cumarinderivaten (Phenprocoumon - Marcoumar®, Acenocoumarol - Sintrom® und Coumadin - Warfarin®)

**Einsendematerial:** EDTA-Vollblut (S-Monovette®-EDTA; bitte anfordern)

**Testprinzip:** Polymerasekettenreaktion (PCR) mit spezifischer reverser Hybridisierung

**Spezifität und Sensitivität:** IVD-CE markierter Streifentest mit Konjugat- und Positivkontrollen. Der Test detektiert die Mutation 430C>T (CYP2C9\*2) und 1075A>C (CYP2C9\*3) im Cytochrom P450 Gen CYP2C9 (befindet sich auf Chromosom [10q24](#); OMIM: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/601130>), sowie die Mutation -1639G>A im Vitamin K-Epoxid-Reduktase (VKORC1) Gen (auf Chromosom [16p11.2](#); OMIM: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/608547>).

**Interpretation:** Der häufigste heterozyote VKORC -1639G>A Genotyp (43% der Bevölkerung) bedarf einer normalen Cumarin-Dosierung, der homozygote VKORC -1639G/G Genotyp (38%) einer erhöhten Medikamentendosis und der homozygot mutierte Genotyp VKORC -1639A/A (19%) einer niedrigeren Dosierung. Träger der CYP2C9\*2 (430C>T) oder \*3 (1075A>C) Variante haben ein erhöhtes Blutungsrisiko während einer Cumarin-Therapie und benötigen oft leicht reduzierte Cumarin-Dosierungen. Die CYP2C9 Genotypen spielen für Phenprocoumon (Marcoumar®) eine geringere Rolle als für Coumadin (Warfarin®).

VKORC1	Genotype	Coumarin sensitivity
-1639 G>A	GG	low
	GA	intermediate
	AA	high
CYP2C9	Genotype	Metabolic status
430 C>T (*2)	CC	extensive
	CT	intermediate
	TT	poor
1075 A>C (*3)	AA	extensive
	AC	intermediate
	CC	poor

**Genetik:** <http://en.wikipedia.org/wiki/VKORC1>, <http://en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9>, <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=CYP2C9>

**Medinfo:** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/122700>, <http://emedicine.medscape.com/article/1733331-overview>

#### Literatur:

Schalekamp T, de Boer A (2010) Pharmacogenetics of oral anticoagulant therapy. Curr Pharm Des 16:187-203.

Moyer TP et al (2009) Warfarin sensitivity genotyping: a review of the literature and summary of patient experience. Mayo Clin Proc 84:1079-1094.