

APC Resistenz/Faktor V Mutation - Risikofaktor für thromboembolische Erkrankungen -

Unter den bisher bekannten hereditären Risikofaktoren für thromboembolische Erkrankungen wird die autosomal dominant vererbte Mutation des Faktor V (Faktor V Leiden) am häufigsten gefunden.

Es handelt sich hierbei um eine Punktmutation im Bereich der Bindungsstelle für aktiviertes Protein C. Der Faktor V kann nicht mehr durch aktiviertes Protein C inaktiviert werden (APC-Resistenz). Phänotypisch wird der Defekt durch eine verminderte APC-Resistenz charakterisiert. Die Genotypisierung erfolgt durch einen molekulargenetischen Mutationsnachweis (Faktor V-Mutation).

Der Defekt geht mit einem erhöhten Risiko für Thromboembolien einher und besitzt eine sehr hohe Prävalenz:

ca. 5 % in der normalen Bevölkerung und mindestens 20 % bei jüngeren Patienten mit ungeklärten Thrombosen.

Die Häufigkeit der APC-Resistenz ist etwa zehnmal größer als die für AT-, Protein C- und Protein S-Mangel zusammen.

Bei Auftreten weiterer Risikofaktoren, wie operative Eingriffe, Immobilisation oder Einnahme oraler Kontrazeptiva besteht im Vergleich zu Personen mit normalem Faktor V bereits im jüngeren Lebensalter ein deutlich erhöhtes Risiko für venöse Thrombosen.

Das Risiko bei einer APC-Resistenz in der heterozygoten Form ist etwa um das 7-fache und in der homozygoten Form etwa um das 50-fache erhöht.

Untersuchungsgang:

Zunächst erfolgt ein Screening auf das Vorliegen der APC-Resistenz im Plasma. Dazu wird Citratblut benötigt.

Bei einem pathologischen APCR-Befund im Citratplasma sollte zur Sicherung der Diagnose der **Faktor V-Mutationsnachweis** erfolgen.

Während der APC-Resistenztest durch präanalytische Faktoren und therapeutische Maßnahmen beeinflusst wird, ist die Genotypisierung auch unter Antikoagulantientherapie durchführbar!

Wenn gleichzeitig Citratplasma und EDTA-Blut eingeschickt werden, wird die Genotypisierung nur dann durchgeführt, wenn ein pathologischer oder grenzwertiger APCR-Befund im Plasma aufgetreten ist. Dieses Vorgehen erspart dem Patienten eine erneute Blutentnahme.

*** Untersuchung nach Gendiagnostikgesetz - GenDG (Aufklärung und Einwilligungserklärung des Patienten erforderlich)**

Literatur:

Bertina, R.M.et al., Nature 1994; 369, 64-67

Dahlbäck, B.et al., Proc.Natl.Acad.Sci.USA 1993; 90, 1004-1008

Witt, I., Hämostaseologie 1994; 14, 199-208

Indikationen:

1. Abklärung eines Thrombophilie-Risikos.
2. Thromboembolien in der Anamnese des Patienten.
3. Gehäuftes Vorkommen von Thromboembolien in der Familie.
4. Bei bekannter familiärer APC-Resistenz.
5. Risikobeurteilung bei koronarer Herzkrankheit.

Untersuchungsmaterial:

APCR: Citratplasma

Faktor V-Mutation*:
EDTA-Blut