

APC-Resistenz (APCR) Faktor V-1691G > A-Mutation

Die **APCR** ist der **häufigste Risikofaktor für eine hereditäre Thrombophilie** in der europäischen (kaukasischen) Bevölkerung. Es sind ca. 3-7% der Normalbevölkerung betroffen. Die Prävalenz bei Patienten mit venöser Thromboembolie beträgt dagegen 15 %. Die Häufigkeit der APC-Resistenz ist etwa zehnmal größer als die für AT-, Protein C- und Protein S-Mangel zusammen.

Hier führt eine **Punktmutation im Bereich der Faktor V-Bindungsstelle für aktiviertes Protein C** zu einem verminderten Abbau des aktivierten Faktors V (sogenannte APC-Resistenz). Dies führt zu einer fortgesetzten Gerinnungsaktivierung, die das thromboembolische Risiko bei der betroffenen Person erhöht.

Die Befundbestätigung muss durch einen molekulargenetischen Mutationsnachweis erfolgen. In 95 % der Fälle findet man eine Faktor V-1691 G > A-Mutation (= Faktor-V-Leiden-Mutation). In der **heterozygoten Form** (milde hereditäre Thrombophilie) ist das **thromboembolische Risiko** etwa um das **5-fache** und in der **homozygoten Form** etwa um das **50-fache erhöht**.

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.

Empfohlene Stufendiagnostik:

1. Screeningtest: APC-Resistenz (Material: Citratplasma)
Cave: Verfälschung durch Lupusantikoagulans, Antikoagulanzen möglich → hier direkt Faktor V-1691 G > A-Mutation anfordern)

▼ bei auffälligem Befund

2. Bestätigungsdiagnostik: molekulargenetische Untersuchung auf **Faktor V-1691 G > A-Mutation*** (EDTA-Vollblut)

Wenn gleichzeitig Citratplasma und EDTA-Blut (mit Einwilligungserklärung des Patienten nach Gendiagnostikgesetz) eingeschickt werden, wird die Genotypisierung nur bei pathologischer oder grenzwertiger APC-Resistenz durchgeführt.

Bei einem Verdacht auf eine hereditäre Thrombophilie sollte die APCR / Faktor V-1691 G > A-Mutation **NICHT** isoliert angefordert werden, sondern zusammen mit den anderen Thrombophilieparametern (siehe LaborInfo Nr. 98). Es können nämlich mehrere thrombophilie Veränderungen gleichzeitig vorkommen, die das thromboembolische Risiko stärker erhöhen und somit eine therapeutische Konsequenz haben können.

*** Untersuchung nach Gendiagnostikgesetz – GenDG (Aufklärung und Einwilligungserklärung der Patientin/des Patienten erforderlich)**

Literatur:

1. Monika Barthels, Das Gerinnungskompodium, 2. Auflage, 2013, Thieme Verlag

LaborInfo 20.3, verifiziert: 01/2024

Indikation:

V. a. hereditäre Thrombophilie

Keine Indikation bei asymptomatischen Kindern vor Beginn der Pubertät im Rahmen von Familienuntersuchungen!

Labordiagnostik:

APC-Resistenz (APCR)
(Citratplasma)

**Faktor V-1691G>A
-Mutation***
(EDTA-Vollblut)