



## Protein C-Sensitivität, aktivierte

<b>Material</b>	<u>Citrat-Plasma</u> , 2 mL, <u>tiefgefroren</u> (-20 °C).
<b>Referenzbereich</b>	> 0,85 <u>APC-Ratio</u>
<b>Methode</b>	<u>PHOT</u>
<b>Qualitätskontrolle</b>	<u>Zertifikat</u>
<b>Siehe auch</b>	<u>Angeborene und erworbene Thrombophilie</u> (Patienteninformationen 2004)
<b>Anforderungsschein</b>	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
<b>Auskünfte</b>	<u>Klinische Chemie und Toxikologie</u>

**Indikationen** Thrombophilie (familiäre Thrombophilie oder Manifestation von Thrombosen vor dem 40. Lebensjahr), venöse Thrombosen, Lungenarterienembolie, Erkrankungen mit erhöhtem Thrombose-Risiko (postoperative Zustände, Bettlägrigkeit, Übergewicht, Tumorerkrankungen, Varizen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt), rezidivierende Aborte, Ovulationshemmer-Medikation, Schwangerschaft.

**Pathophysiologie** Es besteht eine Sensitivität des aktivierten Gerinnungsfaktors V gegenüber der proteolytischen Spaltung, die zu einer permanent gesteigerten Faktor Va-Aktivität führt und daher das Thrombose-Risiko erhöht. Ursache ist in 90 % der Fälle eine Punktmutation im Exon 10 des Faktor V-Gens, wodurch Arginin in Position 506 durch Glutamin ersetzt wird (Codon 506 CGA (Arginin) → CAA (Glutamin); R506Q). Dadurch wird an dieser Stelle die Spaltung und Inaktivierung durch aktiviertes Protein C unterdrückt (Faktor V-Gen Mutation, Leiden-Mutation).

Die APC-Sensitivität ist die mit Abstand häufigste Ursache einer familiären jugendlichen Thrombophilie. Die Prävalenz heterozygoter Merkmalsträger in der europäischen Bevölkerung liegt bei 5 - 7 %. Die heterozygote Mutation ist mit einem 7-fach erhöhten Thromboserisiko assoziiert. Bei Homozygoten soll das Thromboserisiko um den Faktor 50 - 100 erhöht sein. Die hohe Heterozygotenfrequenz zeigt aber, dass die Mutation an sich nur ein geringes Thromboserisiko darstellt, das sich jedoch erheblich erhöht, wenn andere Risikofaktoren, wie z. B. Ovulationshemmer (30-fach höheres Risiko bei heterozygoten Frauen) oder ein zusätzlicher Protein C-, Protein S- oder Antithrombin III-Mangel hinzukommen.

Die APC-Ratio ist der Quotient aus je einer aPTT-Bestimmung mit und ohne Zusatz von aktiviertem Protein C unter Zugabe von Faktor V-Mangelplasma. Im ersten Fall (Reaktionsansatz mit aktiviertem Protein C) verlängert sich die Gerinnungszeit durch die Inaktivierung von Faktor V. Das Verfahren weist eine hohe Sensitivität und Spezifität für eine Faktor V-Mutation auf.

Es wird empfohlen, bei einer Verminderung der APC-Ratio das Ergebnis durch eine molekulargenetische Untersuchung zu bestätigen, nicht zuletzt auch, um homozygote, compound heterozygote und heterozygote Mutationen zu differenzieren. Die genetische Untersuchung sollte allerdings nicht als Ersatz für den funktionellen Test angesehen werden, da sonst verminderte APC-Sensitivitäten, die nicht durch eine Faktor V-Gen Mutation bedingt sind, übersehen werden.

H.-P. Seelig