

Bezeichnung: APC-Resistenz**Synonym:**

Resistenz gegen aktiviertes Protein C (APCR)

Handelsname:

Keiner

Akkreditiert:

ja

Pathophysiologie:

Die Resistenz gegen aktiviertes Protein C ist definiert als eine fehlende Verlängerung der Gerinnungszeiten in Gerinnungstests nach In-vitro-Zusatz von aktiviertem Protein C. Sie ist der häufigste angeborene Risikofaktor für eine Thrombophilie. Aktiviertes Protein C (APC) ist ein zentraler Inhibitor im Gerinnungssystem, indem es die Thrombinbildung durch Inaktivierung der Faktoren Va und VIIIa reduziert. Die Resistenz des Gerinnungsfaktors V gegenüber einer Inaktivierung durch APC führt zu einem gesteigerten Thromboserisiko. Die Ursache hierfür ist in 95% aller Fälle eine Punktmutation im Codon 506 des Gerinnungsfaktors V, die Faktor-V-Leiden-Mutation. Eine weitere, seltene Mutation im Faktor-V-Gen, der Faktor-V-Cambridge, vermittelt ebenfalls eine APCR.

Die APCR-Bestimmung ist ein Suchtest für das Vorliegen einer Resistenz des Faktor V gegenüber aktiviertem Protein C. Die Messung der APC-Resistenz erfolgt über eine modifizierte DVV. Bei einem Wert von $< 2,5$ besteht der Verdacht auf Vorliegen eines Faktor-V-Leiden und es sollte zur Abklärung eine PCR-Mutationsanalytik durchgeführt werden.

Indikation:

- Anamnese mit venösen und/oder arteriellen Thromboembolien vor dem 40. Lebensjahr.
- Familiäre, insbesondere jugendliche Thromboseneigung.
- Wiederholte venöse Thromboembolien.
- Thrombosen mit ungewöhnlicher Lokalisation.
- Thrombosen in der Schwangerschaft, im Wochenbett oder bei Einnahme von Ovulationshemmern.

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

In der ZEKCh wird ein Reagenz aus speziell formulierter Aktivkohle zur Entfernung von direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK's) wie Dabigatran, Argatroban, Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban aus dem zu untersuchenden humanen Citratplasma verwendet.

Hierdurch werden Interferenzen durch DOAK's auf die APC-R minimiert.

Einflussfaktoren:

Die APCR erfasst alle bekannten Mutationen im Gen des Faktor V welche zu einer APC-Resistenz führen. Neben dem Faktor-V Leiden auch das Faktor-V-Cambridge (Prävalenz unter 0,001%) und anderer, bisher nicht beschriebene Mutationen. Die Honkong-Mutation des Faktor-V führt nicht zu einer APC-Resistenz und wird nicht erfasst. Der Polymorphismus HR2 (12,5% der Patienten mit Faktor-V-Leiden) des Faktor-V-Gens führt zu einer verminderten Konzentration des aktiven Faktor V und somit zu einer pathologischen APC. Bei gleichzeitigem Vorliegen eines HR2-Polymorphismus und eines heterozygoten Faktor-V-Leidens kann die APCR-Bestimmung im Sinne einer homozygoten Faktor-V-Leiden-Mutation zeigen.

Störfaktoren:

- Hämolytische, ikterische und lipämische Plasmen dürfen nicht verwendet werden.
- Die APC-Ratio wird unter anderem beeinflusst durch: Cumarintherapie, Heparintherapie, Dabigatran- und Rivaroxabantherapie, Protein-C-Mangel und Lupusantikoagulanzen.
- Niedrige Aktivitäten der Faktoren VII, VIII, IX und XII beeinflussen den Siemens ProC® Ac R Test nicht. Aktivitäten der Faktoren II und V von über 10% und des Faktors X von über 20% haben ebenfalls keine Auswirkung auf den Test. Zu Beginn der Behandlung mit oralen Antikoagulanzen, d.h. vor dem Zustand der Stabilisierung, kann der Siemens ProC® Ac R Test zu niedrigen Ratios führen. Gleiches gilt für Protein C Konzentrationen unter 50%.
- Das Narkotikum Propofol (Disoprivan) kann zu fälschlich verkürzten Gerinnungszeiten im Aktivatorrest führen, was fälschlicherweise in Ratios unterhalb des Cut-Offs (falsch positive Ergebnisse resultieren kann).

Einheit:

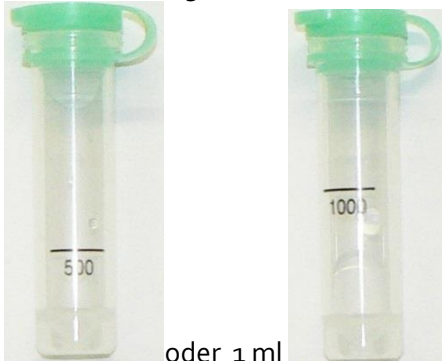
Ratio

Umrechnung:

Entfällt

Probenmaterial:**Citrat-Plasma**, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:

Nur für Neu- und Frühgeborene:



0,5 ml oder 1 ml

Bitte beachten Sie: Aus den 0,5 ml Gefäßen können maximal 2 Gerinnungsuntersuchungen durchgeführt werden; aus den 1 ml Gefäßen maximal 4 Gerinnungsuntersuchungen. Es können keine Doppelbestimmungen oder Wiederholungen durchgeführt werden. Die Gefäße müssen bis zum Eichstrich gefüllt sein.

Referenzbereiche:

Für Erwachsene gilt orientierend: 2,91-5,03

Cut-off für Faktor-V-Leiden: 1,8

Quelle: Siemens Applikationsvorschrift für APC Resistenz mit ProC AC R
Referenzhandbuch BCS

Interner Cut-off für weiterführende Diagnostik (PCR Faktor-V-Leiden): 2,5

Methode/Messverfahren/Gerät:

Clotting - Test. Gerinnungszeitmessung mit turbidimetrischer Detektion am BCS XP.

Kalibration/Rückführbarkeit:

Entfällt

Analysenfrequenz:

1-2x wöchentlich

Die Bestimmung erfolgt in der ZEKCh ab dem:

Entfällt

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

1. Bergmann F, Kochhan L, Budde U. Die hereditäre Thrombophilie. *Hämostaseologie*. 1999;19:77-85
 2. Rodger MA, et al. Normal functional protein S activity does not exclude protein S deficiency. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2003 Jul – 2004 Aug;33:202-205
 3. Dykes AC, et al. A study of Protein S antigen levels in 3788 healthy volunteers: influence of age, sex and hormone use, and estimate for prevalence of deficiency state. *Br J Haematol*. 2001;113:636-641
 4. Goodwin AJ, et al. A review of the technical, diagnostic, and epidemiologic considerations for protein S assays. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126:1349-1366
 5. Nowak-Goettl U, et al. Risk of recurrent venous thrombosis in children with combined prothrombotic risk factors. *Blood*. 2001;97:858-862
 6. Appel IM, et al. Age dependency of coagulation parameters during childhood and puberty. *J Thromb Haemost*. 2012;10:2254-2263
 7. Toulon P, et al. Age dependency for coagulation parameters in paediatric populations. Results of a multicentre study aimed at defining the age-specific reference ranges. *Thromb Haemost*. 2016;116:9-16
 8. Franchi F, et al. Normal reference ranges of antithrombin, protein C and protein S: effect of sex, age and hormonal status. *Thromb Res*. 2013;132:e152-157
 9. Kemkes-Matthes B. Acquired protein S deficiency. *Clin Investig*. 1992;70:529-534
 10. Dahlbäck B. Factor V and protein S as cofactors to activated protein C. *Haematologica*. 1997;82:91-95
 11. Makris M, et al. Genetic analysis, phenotypic diagnosis, and risk of venous thrombosis in families with inherited deficiencies of protein S. *Blood*. 2000;95:1935-1941
 12. Vinholt PJ, Nybo M. Protein S and protein C measurements should not be undertaken during vitamin K antagonist therapy. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51:e5-7
 13. Ziemer S, Tiede A, Barthels M. Protein S. In: Barthels M, ed. *Das Gerinnungskompodium*. 2nd ed. Stuttgart: Gero Thieme Verlag; 2012:608-621
-