

Bezeichnung

Faktor-V-Leiden Mutation (G1691A)

Synonym

Keines

Handelsname

Keiner

Klinische Chemie und Pathobiochemie

Die Mutation Faktor V Leiden bedeutet eine Punktmutation in Position 1691 (G1691A) des Faktor V Gens, woraus ein Austausch der Aminosäure Arginin zu Glutamin an Position 506 des Proteins resultiert. Mit einer Allelfrequenz von etwa 5% handelt sich um einen Polymorphismus. Daraus resultiert keine Funktionseinschränkung des Faktors im Rahmen der Gerinnung. Im Rahmen der Inaktivierung von aktiviertem Faktor V erfolgt aber nur eine unvollständige Spaltung durch aktiviertes Protein C (APC Resistenz), die Gerinnung wird daher nicht unterbrochen und es resultiert eine Thrombosegefahr. Eine Untersuchung auf die Faktor V Leiden-Mutation ist speziell indiziert bei Thrombophilie und habituellen Aborten. In einem unselektierten Patientenkollektiv mit tiefer Beinvenenthrombose liegt die Prävalenz des Faktor V Leiden bei 20-30%, in einem Patientenkollektiv mit familiärer Thrombophilie bei 40%. Die Vererbung erfolgt autosomal dominant, das Thromboserisiko ist bei homozygoter Mutation unverhältnismäßig höher als bei heterozygoter (im Vergleich zu Normalpersonen):

- Heterozygote Träger: 5-10fach höher
- Homozygote Träger: 50-100fach höher

Das Risiko von Fehlgeburten steigt bei Vorliegen eines Faktor V Leiden etwa 2-4fach an. Diese Risikoabschätzungen gelten nur für die singuläre Mutation Faktor V Leiden ohne Vorliegen weiterer Mutationen oder prädisponierender Faktoren (Faktorenmangel, Folsäuremangel, generelle Risikofaktoren). Bei zusätzlichem Gebrauch von Kontrazeptiva steigt beispielsweise das Risiko weiter erheblich an, ebenso bei Kombination mit einer [Faktor II-Mutation](#) sowie bei Kombination mit einem PAI-I Polymorphismus. Da auch andere, seltene Mutationen (Faktor V Cambridge oder Hongkong) oder Polymorphismen des Faktors V (z.B. Faktor V HR2 Haplotyp) existieren, welche ebenfalls eine Thrombophilie verursachen können, kann eine molekularbiologische Untersuchung auf die Faktor V Leiden-Mutation die globale Bestimmung der APC-Resistenz nicht vollständig ersetzen. Im Thrombophiliescreening wird daher als Primäranalytik eine APC-Resistenz durchgeführt, ohne Vorliegen einer APC-Resistenz ist ein Faktor V Leiden auszuschließen.

Indikation

- Abklärung einer Thrombophilie.
- Familienuntersuchung bei Merkmalsträgern.

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie. Sowohl Rivaroxaban wie Dabigatran stören die Bestimmungen des Screeningtest APCR erheblich, Dabigatran gibt falsch negative Ergebnisse und Rivaroxaban falsch positive Ergebnisse. Bei negativer APCR unter Dabigatran führen wir daher immer eine PCR-Bestimmung des FV durch.

Hohe Heparin-konzentrationen können die Polymerasekettenreaktion inhibieren, im Extremfall resultiert kein Amplifikat.

Bitte fügen Sie der Anforderung eine Einverständniserklärung des Patienten bei: ([Formular](#)).

Hinweis

Das neue Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz – GenDG) vom 24.04.2009 schreibt vor, dass genetische Analysen nur nach Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung der zu untersuchenden Person bzw. des Erziehungsberechtigten durchgeführt werden dürfen. Ferner muss vom anfordernden Arzt eine ausgiebige Aufklärung über die Bedeutung dieser Diagnostik durchgeführt werden.

Einheit

Qualitativ, siehe Referenzbereich.

Probenmaterial

EDTA-Vollblut. (ggf. kann auch Citrat- oder Li-Heparin-Vollblut verwendet werden):



Referenzbereiche

Erwartete Ergebnisse:

- homozygoter Wildtyp (negativ)
- homozygot mutierter Genotyp (homozygot)
- heterozygoter Genotyp (heterozygot).

Bei Chimärenbildung durch Knochenmarks- oder Lebertransplantation kann das Ergebnis der PCR-Bestimmung aus peripheren Leukozyten irreführend sein.

Methode/Meßverfahren/Gerät

Ab 17.06.2014:

Im Thermocycler (Applied Biosystems 2720 Thermal Cycler) erfolgt eine Amplifikation eines DNA-Fragments mittels geeigneter Primer durch die Polymerase-Kettenreaktion.

Im Anschluss erfolgt eine Hybridisierung an korrespondierenden Microarrays-Spots und nach mehreren Waschschritten die Detektion über einen Microarray Scanner der Firma Euroimmun.

Bis zum 17.06.2014:

Im LightCycler (Fa.Roche) erfolgt eine Amplifikation eines DNA-Fragments durch die Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Zur Detektion und Genotypisierung der amplifizierten Faktor V-DNA-Sequenz wird eine fluorogene zielspezifische Hybridisierung verwendet. Die Alleltypisierung erfolgt letztlich über Schmelzkurvenanalyse.

Sonden: Fa. Roche F-V-Leiden-Kit.

Analysenfrequenz

1 x wöchentlich

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

L.Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005 S 871-877

[↑ Nach oben](#)

© 2017 Universitätsklinikum Ulm