

Diagnostische Information Februar 2007

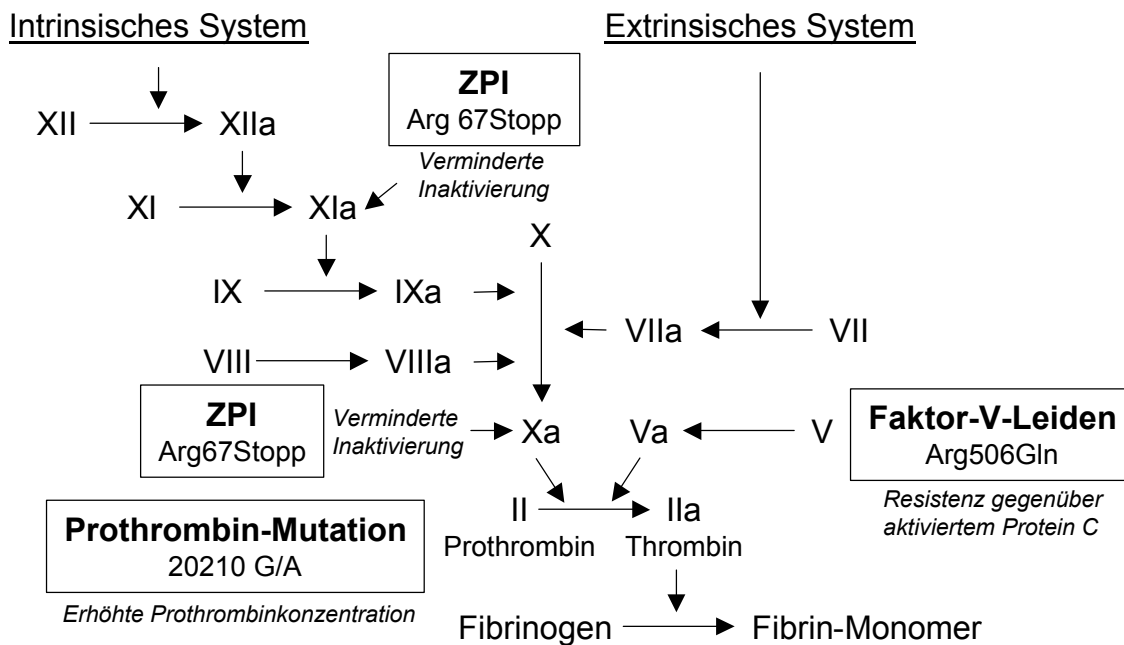
Protein-Z-abhängiger Protease Inhibitor (ZPI) - ein neuer Thromboserisikomarker

Neben den bisher bekannten Thromboserisikofaktoren, der Mutation im Gerinnungsfaktor-V-Gen (APC-Resistenz bzw. Faktor-V-Leiden) und der Prothrombin (20210-G/A)-Mutation, vermindertem Antithrombin III und vermindertem Protein C und S, Phospholipidantikörpern (Lupus-Antikoagulans), erhöhtem Homocystein und Plasminogenaktivator-Inhibitor (PAI) wurde kürzlich ein weiterer genetischer Marker beschrieben, der mit einer Hyperkoagulabilität und damit erhöhtem Thromboserisiko einhergeht. Es handelt sich um das Gen, das den Protein-Z-abhängigen Protease Inhibitor (ZPI) kodiert.

Die genaue Funktion des ZPI in der Gerinnungskaskade ist nicht bekannt. In-vitro-Studien legen nahe, dass es sich um ein Antikoagulans handelt, das zusammen mit Protein-Z die Gerinnungsfaktoren Xa und XIa inaktiviert. Eine Mutation (C/T-Transition) an Position 728 des ZPI-Gens verursacht an Position 67 des ZPI-Proteins ein Stoppkodon, d.h., es wird ein verkürztes und damit wahrscheinlich funktionsloses Protein gebildet. Dies hat zur Folge, dass die Gerinnungsfaktoren Xa und XIa vermindert inaktiviert werden (Corral et al. 2006).

Die Prävalenz der *ZPIArg67Stopp*-Mutation ist geringer als die der APC-Resistenz und der Prothrombinmutation, Träger haben jedoch ein ähnlich hohes Risiko für venöse Thrombosen.

Genetische Thromboserisikomarker



- Indikation:** - familiäre Häufung venöser Thrombosen
- Thromboserisikoscreening
- Methode:** Real-time PCR mit Schmelzpunktanalyse
- Material:** ein separates Röhrchen EDTA-Blut (ZPI-, Prothrombin-Mutation und APC-Resistenz können aus einem Material bestimmt werden)
- Literatur:** Corral J et al. (2006) Blood 108:177-183
van de Water N et al. (2004) Br J Haematol 127:190-194

Für Rückfragen: Dr. Stefan Gambihler, Durchwahl 0951 / 8699-313
Dr. Siegfried Burggraf, Durchwahl 089 / 450 917-463