

Informationen & aspekte

Dr. med. J. Arnold Dr. med. G. Balling Dr. med. H.-G. Maxeiner Prof. Dr.med. M. Eigenthaler
Haugerkirchgasse 7 - 97070 Würzburg

auch im Internet:
<http://www.medlab.de>

Thema Nr. 163
PAI-1-675 4G/5G
Polymorphismus

Würzburg, 25.05.17

PAI-1 – Aktivität im Citratplasma

Die Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-Konzentration ist im Citratplasma messbar. Allerdings schwanken die gefundenen Konzentrationen sehr stark, beispielsweise bei Infektionen, Schwangerschaft, gestörter Leberfunktion oder postoperativ. Darüber hinaus sind PAI-1-Werte, die nicht innerhalb von 24 Stunden nach Blutentnahme gemessen werden häufig falsch erniedrigt. Von solchen Störfaktoren ist die molekularbiologische Charakterisierung des PAI-1 Polymorphismus unbeeinflusst.

PAI-1 – Polymorphismus

Der PAI-1 Genpromotor enthält an Position 675 eine 4G/5G-Insertion bzw. -Deletion als Polymorphismus. Die 4G-Variante führt durch eine vermehrte Transkription zu einem erhöhten Plasmaspiegel von PAI-1. Homozygote Patienten mit der PAI-1 4G-Variante haben eine höhere PAI-1-Freisetzung (ca. 25%) verglichen mit 4G/5G heterozygoten, bzw. mit 5G/5G homozygoten Personen.

- Variante PAI-1-675 5G/5G homozygot: Gesunde Träger
- Variante PAI-1-675 4G/5G heterozygot: Erhöhtes Risiko bei gleichzeitigem Vorliegen weiterer „Thrombose-assoziiertes“ Mutationen
- Variante PAI-1-675 4G/4G homozygot: Vermehrte Transkription mit erhöhter PAI-1-Konzentration und verminderter Fibrinolyseaktivität.

Klinische Relevanz

Die homozygote PAI-1-675 4G/4G Variante ist mit einer erhöhten Disposition für venöse Thrombosen und kardiovaskuläre Erkrankungen (=Entstehung von Atherosklerose) assoziiert, insbesondere bei gleichzeitig nachgewiesener Faktor V-Leiden-Mutation, Prothrombinmutation oder bei Vorliegen eines Protein S- oder -C-Mangels. Darüber hinaus wird dieser PAI-1-Genotyp mit dem Auftreten rezidivierender (Früh-)Aborte in Zusammenhang gebracht. Das heißt, der homozygote PAI-1-675 4G/4G Polymorphismus spielt, neben dem Vorliegen von Antiphospholipid-Autoantikörpern, eine zusätzliche patho-physiologische Rolle für die Entwicklung von vaskulären Schwangerschaftskomplikationen -rezidivierende Aborte, Präeklampsie/HELLP-Syndrom, vorzeitige Plazentalösung, intra-uterine Wachstumsretardierung-.

Indikation

Im Rahmen des Thrombophilie-Screenings bei venösen oder arteriellen Thrombembolien, habituelle Abortneigung, Risikoschwangerschaft, wie Z. n. HELLP-Syndrom

Gerinnungsambulanz

Die Detektion der PAI-1-Polymorphismen ist aus eingesandtem EDTA-Vollblut möglich. Auch können Sie natürlich Ihre Patienten i.R. des Thrombophiliescreenings direkt in unserer Gerinnungsambulanz vorstellen. Die Untersuchung unterliegt dem GenDG und erfordert die Einwilligungserklärung des Patienten zur humangenetischen Diagnostik.

