

**Aktuelle Laborinformation 01/2001**

**Thrombophiliediagnostik - Protein C**

Ein Protein C-Mangel mit einem erhöhten Thromboserisiko kann entweder hereditärer (autosomal-dominanter Erbgang) oder erworbener Genese sein. Im Gegensatz zum heterozygoten Protein C-Mangel sind homozygote Protein C-Mangelzustände extrem selten und manifestieren sich bereits in der frühen Neonatalperiode als Purpura fulminans.

Protein C wird durch den Thrombomodulin-Thrombinkomplex auf der luminalen Endothelzelloberfläche aktiviert und übt über die proteolytische Spaltung der Faktoren Va und VIIIa seine antikoagulatorische Wirkung aus. Bei einem Mangel an Protein C führt diese gestörte Inhibitorfunktion zu einem erhöhten Thromboserisiko.

Bei den angeborenen Defekten werden zwei Typen von Protein C-Mangelzuständen unterschieden :

Typ I – Aktivität und Antigenkonzentration erniedrigt („echter Mangel“)

Typ II – Aktivität erniedrigt bei normaler Antigenkonzentration („Defektprotein“)

**Indikation zur Bestimmung von Protein C:**

- familiär gehäufte Thrombosen
- erste oder rezidivierende Thromboembolie im Alter bis 40 Jahre
- Thrombosen ungewöhnlicher Lokalisation
- Schwangerschafts- und Wochenbettthrombose
- akute und chronische Lebererkrankungen
- Purpura fulminans bei Neugeborenen

**Patientenvorbereitung:** keine Antikoagulanzen (Heparin, Cumarinderivate)

**Einsendematerial:** Citratblut

**Methode:** Aktivitätsmessung, koagulometrische Messung der gerinnungshemmenden Wirkung von aktiviertem Protein C über die PTT (Proclot, Instrumentation Laboratory)

**Referenzbereich:** 70 - 140%

**Medizinische Bewertung:**

> 140%	oberhalb des Normbereiches
70 - 140%	Normbereich
< 65%	Protein C-Mangel, erhöhtes Thromboserisiko

**Hinweise :**

- Anforderung im Routineverfahren
- Einnahme von Ovulationshemmer (in Abhängigkeit vom Estrogengehalt) oder Anabolika sowie bestehende Schwangerschaft können zu erhöhten Aktivitäten führen
- Lupusinhibitoren, eine bestehende APC-Resistenz sowie erhöhte FVIII-Konzentrationen (>250%) können zu falsch niedrigen Werten führen (Abklärung erfolgt durch definierte Abläufe intern im IKCPB)

- Jeder Verdacht auf einen angeborenen Protein C-Mangel sollte durch eine zeitlich unabhängige Zweituntersuchung verifiziert werden. Eine kritische Bewertung möglicher Ursachen für einen erworbenen Mangelzustand ist unerlässlich (Lebererkrankungen, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Vitamin K-Mangel, Verbrauchskoagulopathie, postoperative Zustände, Applikation von Cumarinderivaten oder Asparaginase, Autoantikörper gegen Protein C bei Paraproteinämie)
- Besteht der begründete Verdacht eines angeborenen Protein C-Mangels, kann zur Differenzierung zwischen Typ I und II zusätzlich die quantitative Messung der Protein C-Antigenkonzentration erfolgen, die jedoch keine klinische Relevanz aufweist.

**Literatur (Auswahl):**

Dahlbäck B: The protein C anticoagulant system: inherited defects as basis for venous thrombosis. *Thromb Res* 1995;77:1-43

Griffin JH, Evatt B, Zimmerman TS et al.: Functional deficiency of protein C in congenital thrombotic disease. *J Clin Invest* 1981;68:1370-1373

Nizzi Jr FA, Kaplan HS: Protein C and S deficiency. *Semin Thromb Hemost* 1999;25:265-272

Pabinger I, Schneider B: Thrombotic risk in hereditary antithrombin III, protein C, or protein S deficiency. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:742-748

Pabinger-Fasching I: Protein-C-Mangelkrankungen: Pathophysiologie, Diagnostik, Klinik und Therapie. In: Hämostaseologie (Müller-Berghaus G, Pötzsch B, Hrsg.), Springer-Verlag 1998:341-350