

## Protein Z

### Ein wichtiges Gerinnungseiweiß bei ungeklärter Neigung zu Thrombosen, Blutungen oder Fehlgeburten

Was ist Protein Z? Die Regulation der Blutgerinnung erfolgt im komplexen Zusammenspiel zwischen gerinnungsfördernden, gerinnungshemmenden und gerinnselauflösenden Proteinen. Das Glykoprotein Protein Z gehört zu diesen Gerinnungsregulatoren und wird in Anwesenheit von Vitamin K in der Leber gebildet. Im Gegensatz zu den meisten anderen Gerinnungsfaktoren besitzt Protein Z selbst keine Enzymaktivität. Es scheint aber ein wichtiger Cofaktor für andere gerinnungsaktive Plasmaproteine zu sein.

#### Funktionen des Protein Z

Eines dieser Plasmaproteine ist der Protein Z-abhängige Protease Inhibitor (ZPI), der zusammen mit Kalzium und Bestandteilen der Zelloberfläche einen Komplex bildet, der den für die Gerinnsel-Entstehung notwendigen Gerinnungsfaktor Xa inaktiviert. Protein Z beschleunigt diesen Vorgang etwa 1000-fach und führt durch die Inaktivierung des Faktors Xa ist in erster Linie zu einer Hemmung der Blutgerinnung. Wichtige Folge eines Protein Z-Mangels ist deshalb eine Thromboseneigung.

Daneben gibt es auch einzelne Hinweise, dass ein weiterer Gerinnungsfaktor, das Thrombin, welcher durch den Faktor Xa aktiviert wird, nur in Anwesenheit von Protein Z an Zelloberflächen (insbesondere Thrombozyten) gebunden wird. Diese Bindung ist notwendig, um ein Wegdiffundieren von Thrombin und eine damit verbundene schnelle Inaktivierung zu verhindern. Es wird diskutiert, dass Protein Z über diesen Mechanismus auch eine gerinnungsfördernde Wirkung besitzt. In seltenen Fällen wurde eine Blutungsneigung bei Protein Z-Mangel beschrieben.

Auch bei der Behandlung mit bestimmten gerinnungshemmenden Medikamenten, den so genannten Vitamin K Antagonisten wie Marcumar® oder Falithrom®, oder bei einer ausgeprägten Leberfunktionsstörung wie der Leberzirrhose findet sich eine Verminderung von Protein Z, die aber nur im Zusammenhang mit der gleichzeitig gestörten Produktion anderer gerinnungsfördernder und gerinnungshemmender Proteine betrachtet werden darf. Möglicherweise können neben genetischen Ursachen auch Antikörper gegen Protein Z diesen Mangel hervorrufen.

#### Protein Z-Mangel und Thrombose

Ein Protein Z-Mangel geht nach dem derzeitigen Stand des Wissens mit einem etwa dreifach erhöhten Risiko für venöse und arterielle Thrombosen einher. Die Risikosteigerung scheint besonders ausgeprägt zu sein, wenn noch weitere Risikofaktoren, z.B. Faktor V Leiden Mutation vorliegen.

#### Protein Z-Mangel und Blutungen

Selten können vermehrt Blutungen der Schleimhaut und nach Operationen sowie Hämatome auftreten. Dies zeigt sich in der Zunahme einer in vivo Blutungszeit ohne sonstige nachweisbare Gerinnungsstörungen oder Einschränkungen der Funktion der Blutplättchen.

#### Protein Z-Mangel und Schwangerschaft

Daneben wurden wiederholte Komplikationen in der Schwangerschaft bei Protein Z-Mangel beschrieben, die mit einer gestörten Plazenta-funktion verbunden sind. Insbesondere wurde von einem fast 11-fach erhöhten Risiko für Fehlgeburten vor der 15. Schwangerschaftswoche berichtet.

#### Therapie

Bei einem Protein Z-Mangel mit Neigung zu Thrombosen oder Fehlgeburten erfolgt kein Ersatz von Protein Z, sondern eine Hemmung der gesteigerten Gerinnung mit gerinnungshemmenden Medikamenten wie Heparin (z.B. Fragmin®, Mono Embolox®, Clexane®), Fondaparinux (Arixtra®) oder Vitamin K Antagonisten (z.B. Macumar®, Falithrom®) und den neuen oralen Antikoagulantien.

Bei einem Protein Z-Mangel mit Blutungen und verlängerter Blutungszeit kann zunächst Desmopressin (Minirin® oder Octostim®) eingesetzt werden.

Alternativ können sogenannte Prothrombinkomplex-Konzentrate (PPSB-Konzentrat) aus Blutspenden eingesetzt werden. Da Protein Z eine relativ lange Halbwertszeit von 2,5 Tagen besitzt, sind meist nur wenige Gaben von PPSB-Konzentrat notwendig.

#### Wichtige Hinweise zu Anforderung und Probenmaterial

Probenmaterial  
100 µL Citrat-Plasma

#### Versand

Innerhalb von 8 Stunden bei Raumtemperatur; bei längerem Versand das Material tiefrieren

#### Untersuchungsdauer

ca. 1 Woche

#### Methode

ELISA (Enzym-Linked-Immuno-Sorbent-Assay)

#### Referenzbereich

Erwachsene: 1500 - 4000 µg/l  
Kinder zeigen im Referenzbereich liegende, aber auffallend niedrige Protein Z-Werte. Erst in der Pubertät werden mittlere Erwachsenen-Normalwerte erreicht.

#### Kosten

Bei kurativer Fragestellung ist eine Kostenübernahme durch die Krankenkasse im kassen- und privatärztlichen Bereich gegeben.

#### Autor:

Dipl. Ing. (FH) Annett Jainz

[www.ihp-labor.de](http://www.ihp-labor.de)