

Protein Z – Ein wichtiger Regulator der Hämostase bei ungeklärter Neigung zu Thrombosen, Schwangerschaftskomplikationen und Blutungen

Was ist Protein Z?

Die Regulation der Hämostase erfolgt in einem komplexen Zusammenspiel zwischen pro- und antikoagulatorischen sowie lysierenden Proteinen.

Protein Z ist neben den klassischen Gerinnungsfaktoren und den Inhibitoren wie Antithrombin, Protein S und Protein C ein weiterer wichtiger Regulator des Gerinnungssystems. Es kann eine relevante Rolle bei ungeklärter Neigung zu Thrombosen, rezidivierenden Schwangerschaftskomplikationen und Blutungen einnehmen. In Anwesenheit von Vitamin K wird Protein Z in der Leber synthetisiert und agiert als Cofaktor für andere gerinnungsaktive Plasmaproteine.

Funktionsweise von Protein Z

Prokoagulatorischer Wirkmechanismus von Protein Z

Protein Z bildet zusammen mit dem Protein Z-abhängigen Protease Inhibitor (ZPI), Calcium und Bestandteilen der Zelloberfläche einen Komplex. Dieser Komplex inaktiviert den für die Thrombusbildung notwendigen Faktor X_a. Protein Z beschleunigt diesen Vorgang um das etwa 1000-fache und führt durch die Inaktivierung von Faktor X_a zu einer Hemmung der Blutgerinnung. Bei einem Protein Z-Mangel kann deshalb eine Thrombose neigung entstehen.

Antikoagulatorischer Wirkmechanismus von Protein Z

Paradoxerweise wird in seltenen Fällen bei Patienten mit einem Protein Z-Mangel auch eine Blutungsneigung beobachtet. Als ein möglicher Pathomechanismus wird hier eine reduzierte Interaktion mit dem Gerinnungsfaktor Thrombin vermutet. Nur in Anwesenheit von Protein Z kann Thrombin an Zelloberflächen, insbesondere von Thrombozyten, gebunden werden. Wenn ein Protein Z-Mangel vorliegt, kann es deshalb zu einem frühzeitigen Abbau von Thrombin mit konsekutiver Blutungsneigung kommen.

Klinische Relevanz des Protein Z

Ein Protein Z-Mangel kann angeboren oder erworben sein. Neben genetischen Ursachen wird ein Mangel möglicherweise auch durch Antikörper verursacht, die sich gegen das Protein Z richten. Eine reduzierte Protein Z-Konzentration kann außerdem unter der Behandlung mit Vitamin K Antagonisten, bei einer ausgeprägten Leberfunktionsstörung sowie bei einem Vitamin K-Mangel beobachtet werden. Ein Protein Z-Mangel sollte immer im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik und weiteren Gerinnungsparametern interpretiert werden.

Protein Z-Mangel und Thrombose

Ein Protein Z-Mangel geht nach derzeitigem Wissensstand mit einem ca. dreifach erhöhten Risiko für venöse und arterielle Thrombosen einher. Das Thromboserisiko erhöht sich zusätzlich, wenn weitere Risikofaktoren, wie beispielsweise eine Faktor V Leiden-Mutation, vorliegen.

Protein Z-Mangel und Blutungen

Bei den seltenen, durch einen Protein Z-Mangel verursachten Blutungsneigungen können vermehrt Hämatome, Schleimhautblutungen und postoperative Blutungen beobachtet werden. Meistens zeigt sich in diesen Fällen die in vivo Blutungszeit verlängert, ohne dass sonstige Störungen der zellulären oder plasmatischen Gerinnung nachgewiesen werden können.

Protein Z-Mangel und Schwangerschaft

Ein Protein Z-Mangel wird zudem bei Schwangerschaftskomplikationen beobachtet und mit einer gestörten Plazentafunktion assoziiert. Es wird von einem bis zu 11-fach erhöhten Risiko für Frühaborte vor der 15. Schwangerschaftswoche berichtet.

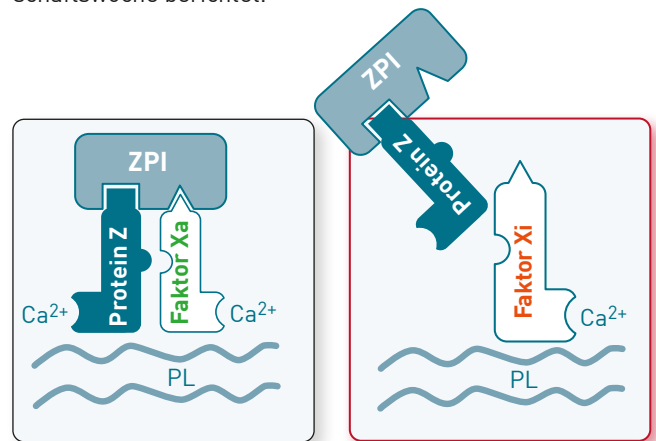


Abb. 1 Prokoagulatorischer Wirkmechanismus von Protein Z. Faktor X_a= aktivierter Faktor X, Faktor Xi= inaktivierter Faktor X, PL= Phospholipide, Ca²⁺= Calcium, ZPI= Protein Z-abhängiger Protease Inhibitor, [nachgebaut von Broze G, Protein-Z and thrombosis, The Lancet, 2001, 357, 900-901]

Therapiemöglichkeiten

Vor Beginn einer möglichen Therapie eines Protein Z-Mangels sollten in Absprache mit einem Hämostaseologen bzw. einem erfahrenen Gynäkologen mögliche andere Ursachen für die Symptomatik ausgeschlossen und das Therapieregime in Abhängigkeit der individuellen Patientensituation gemeinsam festgelegt werden.

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.

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 30 77001-322.

Hinweise zur Präanalytik

Das Citratröhrchen muss bis zur Markierung mit Patientenblut gefüllt werden. Nach der Abnahme ist ein mehrmaliges Schwenken der Probe erforderlich, um eine ausreichende Durchmischung mit dem Antikoagulans zu gewährleisten. Nur so kann eine Gerinnungsbildung vermieden werden. Das Blut sollte bei Raumtemperatur gelagert und innerhalb von 4 Stunden im Labor gemessen werden. Ist dies nicht möglich, muss das Plasma abzentrifugiert und tiefgefroren werden.

Material

100 µl Citratblut (bzw. abzentrifugiertes und tiefgefrorenes Citratplasma)

Die Blutentnahme vor Ort im Labor wird als Methode der Wahl speziell für empfindliche Gerinnungsanalyte empfohlen. Eine Terminvereinbarung kann telefonisch unter +49 30 77001-0 oder via Internet erfolgen.

Innerhalb der Berliner Stadtgrenzen bieten wir Ihnen unseren Fahrdienst unter +49 30 77001-250 an, für überregionale Abholungen kontaktieren Sie bitte den kostenfreien Kurierservice unter +49 30 77001-450.

Der Transport von Citratblut ins Labor ist zeitkritisch und kann per Postversand nur unter den o.g. Bedingungen erfolgen. Das Blutentnahme- und Versandmaterial wird kostenfrei vom Labor zur Verfügung gestellt.

Abrechnung

Eine Abrechnung ist bei gegebener Indikation im kassen- und privatärztlichen Bereich gegeben.

Literatur

- Kiesewetter H, Radtke H, Jainz A, Schmidt FP. Protein-Z-Mangel bei ungeklärter Neigung zu Thrombosen, Blutungen oder Aborten [Protein Z deficiency in unexplained affinity to thromboses, bleedings or abortions]. *Hamostaseologie*. 2012;32 Suppl 1:S95-7. German. PMID: 22960740.
- Dörner T, Hoppe B, Salama A, Pruss A, Kiesewetter H. Antibodies against protein Z and fetal loss: current perspectives. *Clin Exp Med*. 2005 Jul;5(2):50-4. doi: 10.1007/s10238-005-0065-4. PMID: 16096853.