

## Angeborene Thromboseneigungen (IV)

### Die Prothrombin-Mutation G20210A

Wir wollen Ihnen heute in unserer Informationsserie über Thromboseneigungen eine weitere Thrombophilie vorstellen, die sogenannte Prothrombin-Mutation G20210A. Der Zahlenzusatz kennzeichnet die Position der Mutation im Gen, ist also eine Art „Hausnummer“.

Diese Mutation wurde erstmals 1996 beschrieben.

#### Was bewirkt die Mutation?

Es handelt sich um eine Punktmutation (Austausch nur einer Aminosäure) auf dem Chromosom Nr. 11. Das Prothrombin wird im Ablauf der Blutgerinnung zu Thrombin umgewandelt und stellt daher einen sehr wichtigen Faktor in der Endphase der Blutgerinnung auf dem Wege zur Fibrinbildung, d. h. zur Fertigstellung des Blutgerinnsels, dar. Das Prothrombin wird auch Gerinnungsfaktor II (römische Zahl „2“) genannt (Abb.1). Die Mutation liegt im Steuerungsbereich des



Gewebsdefekt mit Gerinnungsaktivierung, Austritt des Gewebefaktors (TF)



Abb. 1: Kaskadenartiger Ablauf der Gerinnung an der Plättchenoberfläche mit Fibringerinnsel als Endprodukt der Blutgerinnung.



Dr. med. Hannelore Rott

Gens. Dies bedeutet, dass Menschen mit dieser Mutation kein verändertes Prothrombin aufweisen, sondern dass auf Grund eines Steuerungsfehlers zuviel von diesem Gerinnungsfaktor gebildet wird.

Misst man also bei Menschen mit dieser Mutation den Spiegel von Prothrombin im Blut, so liegt dieser regelhaft deutlich höher als bei Menschen ohne diese Mutation.

Dieses Zuviel eines wichtigen Gerinnungsfaktors erhöht das Risiko für Thrombosen und Lungenembolien ca. 3 bis 5fach.

#### Welche Erkrankungen können auftreten?

Wie oben bereits gesagt, ist v.a. das Risiko für venöse Gefäßverschlüsse (Thrombose und Lungenembolie) deutlich erhöht. Außerdem wurde mehrfach beschrieben, dass neben den typischen Thrombosen der Beine bei Trägern der Prothrombin-Mutation auch gehäuft Thrombosen in atypischer Lokalisation auftreten, d. h. oberhalb des Leistenbandes. Es sind dies z. B. Thrombosen des Magen-Darm-Traktes (Mesenterialvenen), des Gehirns (Sinusvenen)(Abb. 2) oder der Arme/Schulter (V. subclavia)(Abb. 3). So konnte z. B. gezeigt werden, dass das Risiko für junge Frauen mit Einnahme einer östrogenhaltigen Antibaby-Pille und gleichzeitigem Vorliegen einer Prothrombin-Mutation deutlich erhöht ist, an einer Sinusvenenthrombose zu erkranken.

Ob auch arterielle Gefäßverschlüsse, vor allem Schlaganfälle und Herzinfarkte, in Zusammenhang mit der Prothrombin-Mutation gehäuft auftreten, wird aktuell sehr kontrovers diskutiert. Das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen wie Fehlgeburten, geringes Geburtsgewicht,

Schwangerschaftshochdruck (Eklampsie und Präeklampsie) ist erhöht, ebenso können während der Schwangerschaft und vor allem im Wochenbett vermehrt Thrombosen oder Embolien auftreten.

### Wie ist das mit der Vererbung?

Die Prothrombin-Mutation wird geschlechtsunabhängig vererbt und betrifft also Männer und Frauen gleichermaßen.

Die Erbllichkeit ist dominant, d. h. Blutsverwandte 1. Grades (Eltern, Geschwister, eigene Kinder) haben eine 50 %ige Wahrscheinlichkeit, ebenfalls betroffen zu sein. Eine Familienuntersuchung eines betroffenen Patienten sollte daher die Regel sein.

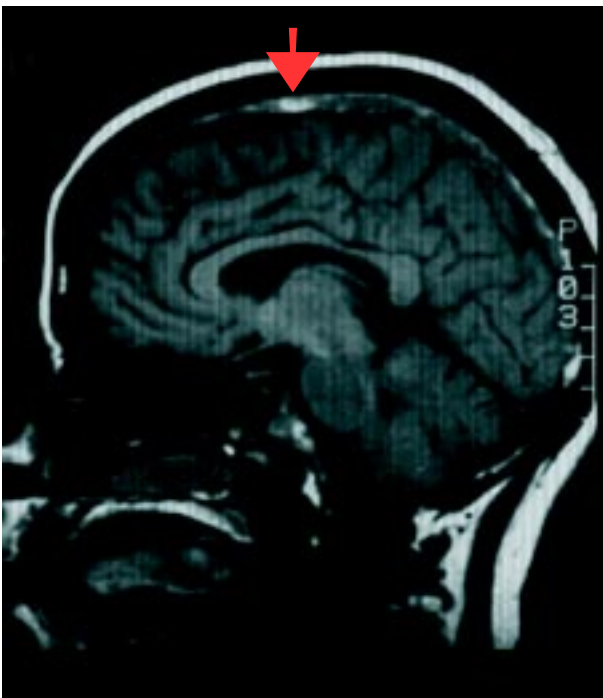


Abb. 2: Sinusvenenthrombose (roter Pfeil weist darauf).



Abb. 3: Thrombose der Schultervene (V. subclavia) mit verstrichener Schlüsselbeingrube.

### Risikosituationen für Thrombosen:

- Längere Immobilisation (Bettlägerigkeit), ab dem 3. Tag.
- Operationen, vor allem Gelenkoperationen.
- Langstreckenflüge ab etwa 4 Stunden.
- Östrogen Therapie in Tablettenform (Antibabypille, Wechseljahre).
- Erkrankungen mit starkem Flüssigkeitsverlust, z. B. starke Durchfälle, M. Crohn etc..
- Krebserkrankungen.
- Schwangerschaft, v.a. im Wochenbett (bis 6 Wochen nach Entbindung).
- Schwere Allgemeinerkrankungen, z. B. Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen etc..

Da die Vererbung direkt von einer Generation zur nächsten passiert, kommt hier ein „Überspringen“ einer Generation, z. B. mit Weitergabe von Großeltern an Enkel ohne Betroffenheit der Eltern nicht vor.

Das Vorliegen der homozygoten Form der Mutation (beide Chromosomen betroffen) ist extrem selten, die allermeisten Patienten sind sogenannten heterozygote Merkmalsträger (ein Chromosom verändert).

### Was kann ich tun?

Wenn bereits eine Thrombose aufgetreten sein sollte, muss eine Gerinnungshemmung gemäß den Vorgaben des behandelnden Arztes gewissenhaft durchgeführt werden, ebenso die Kompressionstherapie mit Strümpfen. Bei Patienten, die bereits mehrere oder sehr schwere Gefäßverschlüsse erlitten haben, ist oft eine langfristige Therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten, z. B. Marcumar®, angezeigt.

→ Der angestrebte INR-Bereich liegt dann bei 2,0 - 3,0.

Falls kein Grund für eine langfristige Gerinnungshemmung besteht, muss in Risikosituationen für Thrombosen (siehe Tabelle) auf eine Thrombose-Prophylaxe, meist mit niedermoleku-

larem Heparin, geachtet werden.

Von der Einnahme der östrogenhaltigen Antibabypille (Ovulationshemmer) ist abzuraten, da sich hierunter das Thromboembolierisiko erheblich erhöht. Alternativ bietet sich die Gabe eines rein gestagenhaltigen Präparates = Minipille (z. B. Cerazette<sup>®</sup>, gelbkörperhormonhaltige Präparate) oder die Einlage einer Spirale, sogenannten IUP/IUS (z. B. Mirena<sup>®</sup>) an. Auch Depotpräparate können verwendet werden (3-Monats-Spritze [Depo-Clinovir<sup>®</sup>], Implanon<sup>®</sup> etc.) Bei abgeschlossener Familienplanung sollte auch die Sterilisation (ggf. auch des Partners) diskutiert werden.

Zum NuvaRing<sup>®</sup> Vaginalring bzw. zum EVRA<sup>®</sup>-transdermales Pflaster liegen keine Daten vor, so dass diese Präparate aktuell nicht empfohlen werden können.

Im Falle einer Schwangerschaft sollte zumindest im Wochenbett eine Thromboseprophylaxe mit Heparin durchgeführt werden. Bei Frauen, die schon Thrombosen oder Schwangerschaftskomplikationen hatten, empfiehlt sich in der Regel die Heparin-gabe während der kompletten Schwangerschaft und im Wochenbett.

### Wie wird untersucht?

Die Suche nach der Prothrombin-Mutation ist heutzutage einfach mit einem schnellen Routine-Labortest möglich, hierzu wird nur eine kleine Blutprobe (1 ml EDTA-Blut) benötigt.

Dr. med. Hannelore Rott, Fachärztin für Transfusionsmedizin;  
Gemeinschaftspraxis Prof. Trobisch/Dr. Rott, 47051 Duisburg;  
[www.trobisch.de](http://www.trobisch.de); E-Mail: [praxis@trobisch.de](mailto:praxis@trobisch.de)

## Leserbriefe

### Wenn sich die Wochendosis....

Uns erreichten viele Leserbriefe zur Veränderung der Wochendosis im Laufe der langjährigen Einnahme von Gerinnungshemmern. Nachfolgend einige Auszüge: