

## Angeborene Thromboseneigungen (II)

# Mangel der körpereigenen Gerinnungshemmstoffe Antithrombin, Protein C, Protein S

In dieser Folge wollen wir uns mit einer weiteren Gruppe angeborener Thromboseneigungen beschäftigen. Antithrombin, Protein C und Protein S sind körpereigene Hemmstoffe der Gerinnung im Blut, die in der Leber gebildet werden. Sie sorgen im Normalfall dafür, dass die Blutgerinnung auf den Ort des Gefäßdefektes begrenzt bleibt und schalten die Blutgerinnung bei ausreichender Gerinnungsaktivität ab.

Liegt ein Mangel eines dieser Stoffe vor, verschiebt sich das Gleichgewicht der Gerinnung in Richtung vermehrter Thrombenbildung, da die übrigen für die Fibrinbildung verantwortlichen Gerinnungs-Faktoren ja unverändert sind. Wir sprechen dann von „Thrombophilie“ oder „Hyperkoagulabilität“.

Für alle drei Gerinnungs-Hemmstoffe sind angeborene Störungen, d.h. Minderfunktionen, bekannt.

### Funktion von Antithrombin, Protein C und Protein S

Antithrombin: Hemmung der aktivierten Gerinnungsfaktoren 10 (Xa) und 2 (IIa = Thrombin)

Funktion Protein C: Hemmung von aktiviertem Faktor 5 (Va) und aktiviertem Faktor 8 (VIIIa)

Funktion Protein S: Cofaktor von Protein C.

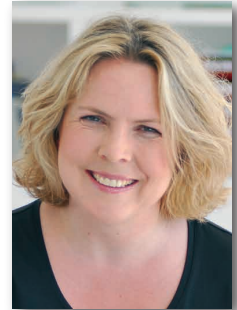
(In der Abbildung (Seite 4) stehen die grünen Pfeile für eine Aktivierung, die roten Pfeile für die Hemmwirkung der Antikoagulatoren.)

### Was bedeutet das für mich?

Ein Mangel der Antikoagulatoren führt zu einer deutlich erhöhten Thromboseneigung. Die Risikostärke ist zum einen abhängig von der Art des fehlenden Hemmstoffes. Antithrombin-Mangelzustände bergen das höchste Thromboserisiko, Protein-C-Mangel das zweithöchste und Protein-S-Mangel von diesen dreien das dritthöchste Risiko. In Risikosituationen, hier sind insbesondere die Einnahme von Östrogenen („Pille“, bestimmte Wechseljahrspräparate) und die Schwangerschaft zu nennen, steigt die Thrombosewahrscheinlichkeit noch einmal zusätzlich an. So haben Patientinnen mit diesen Mangelzuständen unter östro-

genhaltiger „Pille“ (sog. Ovulationshemmer) ein erheblich erhöhtes Risiko. Weitere Risikosituationen sind Operationen, längere Immobilisation, Beinverbände, längere Flüge und Reisen ohne Bewegungsmöglichkeiten, bösartige Erkrankungen, Erkrankungen, die mit Flüssigkeitsverlust einhergehen (Durchfälle etc.).

Außerdem ist eine erhöhte Rate von Schwangerschaftskomplikationen beschrieben, so dass eine Schwangerschaft immer der besonderen Überwachung und evtl. einer Medikation mit Heparinspritzen bedarf. Dies trifft in besonderem Maße für die Patientinnen mit Antithrombin-Mangel zu, hier muss in der Schwangerschaft immer eine Heparinprophylaxe durchgeführt werden.



Dr. med. Hannelore Rott

### Wie wird behandelt?

Da diesen Mangelzuständen in der Regel ein genetischer Defekt zugrunde liegt, kann man diesen selbst nicht behandeln. Symptomlose Merkmalsträger ohne Thrombosen in der Vorgeschichte brauchen keine dauerhafte Medikation, sie sollten lediglich auf die oben genannten Risikosituationen aufmerksam gemacht werden und dann ausreichend mit Heparinspritzen versorgt werden.

Nach Thrombosen ist in der Regel eine Medikation mit einem die Blutgerinnung herabsetzenden Medikament zu empfehlen, in der Regel ein Vitamin-K-Antagonist (VKA, z. B. Phenprocoumon). Da bei Antithrombinmangel eine sehr hohe Rezidivrate (Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens von Thromboembolien) bei diesen Störungen besteht, ist oft eine dauerhafte gerinnungshemmende Therapie mit VKA notwendig.

Ovulationshemmer („Pille“ mit Östrogen) und andere Östrogenpräparate sollten abgesetzt werden, Ausnahme: Wenn aufgrund der Erkrankung ohnehin eine VKA-Therapie nötig ist, kann unter VKA das Hormonpräparat weiter eingenommen werden.



### Ist diese Störung selten?

Im Vergleich mit anderen Thromboseerkrankungen Ja! Ca. 5 -6 % aller Thrombosepatienten weisen einen solchen Mangel an Gerinnungshemmstoffen auf.

### Wie ist das mit der Vererbung?

Es handelt sich um einen erblichen Gendefekt, der Männer und Frauen gleichermaßen betrifft (Erbgang autosomal dominant). Für Blutsverwandte 1. Grades (Kinder, Eltern, Geschwister) besteht daher eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, ebenfalls Merkmalsträger zu sein. Eine Familienuntersuchung ist daher häufig sinnvoll, insbesondere eine Untersuchung der weiblichen Familienmitglieder vor geplanter Hormoneinnahme bzw. Schwangerschaft bzw. von evtl. an Thrombosen erkrankter Familienmitglieder zur Einleitung einer adäquaten Therapie (siehe Punkt 3).

Eine Untersuchung von Kindern ist in der Regel problemlos ab dem 6. Lebensmonat möglich.

### Wie wird die Diagnose gestellt?

Über den Hausarzt oder Facharzt erfolgt eine venöse Blutentnahme. Aus dem Blut kann dann die Aktivität von Protein C, Protein S und Anti-

thrombin bestimmt werden. Allerdings gibt es hier einige Punkte zu beachten:

- Wegen der relativ kurzen Halbwertszeit der Antikoagulatoren sollte ein langer Probentransportweg vermieden werden. Oft macht es daher Sinn, sich direkt in einem spezialisierten Labor oder bei einem spezialisiertem Facharzt (sog. Hämostaseologe = Gerinnungsspezialist) vorzustellen.
- Die Untersuchung der Antikoagulatoren Protein C und Protein S ist unter Einnahme eines VKA schwierig und nur von erfahrenen Untersuchern beurteilbar. Fehldiagnosen sind leider häufig.
- Die Aktivität von Protein S wird durch Östrogene (Ovulationshemmer, Wechseljahrspräparate, Schwangerschaft, Wochenbett) zum Teil deutlich erniedrigt. Es kommt daher oft zu einer Fehldiagnose z.B. bei Thrombose während einer Schwangerschaft. Das Protein S sollte daher auch außerhalb des Hormoneinflusses kontrolliert werden.
- Optimal wäre also eine Bestimmung in einem Abstand von etwa zwei Monaten nach VKA-Einnahme oder Östrogeneinfluss.
- Gegebenenfalls sind fraglich pathologisch Befunde auf jeden Fall zu überprüfen.

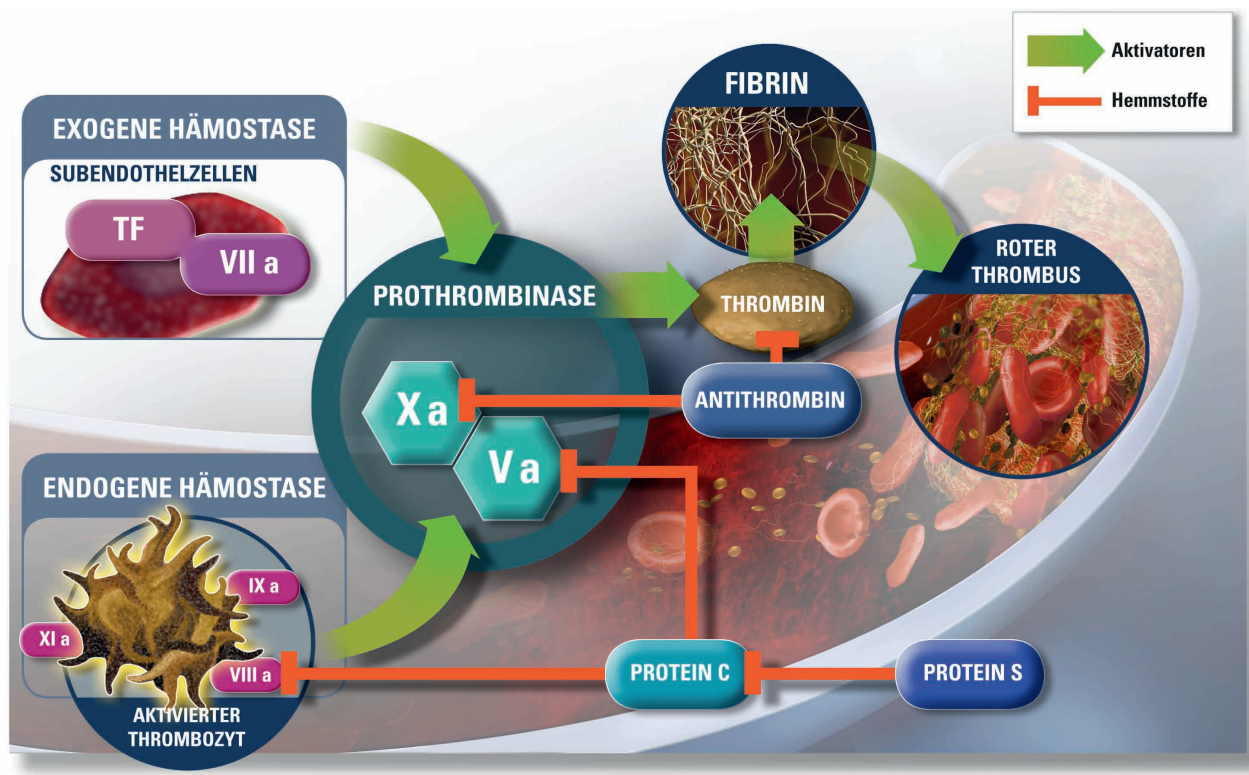


Abb.: Funktionsweise der Blutgerinnung

## Was kann ich tun?

Es gibt leider keine Ernährungsempfehlung, die die Gerinnung positiv beeinflussen kann. Bei Übergewicht sollte allerdings mittels vollwertiger, vitaminreicher Ernährung eine Gewichtsreduktion angestrebt werden. Regelmäßige Bewegung und sportliche Aktivitäten sind als Thromboseschutz sehr zu empfehlen. Sind bereits Thrombosen aufgetreten, sollten sie sich zur Vermeidung einer wiederholten Thromboembolie sorgfältig an die vorgeschriebene Medikation halten. Auch das Tragen von Stützstrümpfen (Kompressionstherapie) ist unbedingt zu empfehlen, da hiermit das Risiko einer häufigen, unangenehmen Spätkomplikation, des sog. postthrombotischen Syndroms (Schwellungen, Hautveränderungen, „offene Beine“), minimiert werden kann. Auch abendliches Hochlegen der Beine ist sinnvoll. Hitze der Beine, insbesondere durch dauerhafte Sonneneinstrahlung, sollte vermieden werden. Saunabesuche werden dagegen, wegen des Wechsels Kälte/Wärme, von einigen Patienten als angenehm empfunden.

→ Hier gilt also: Einfach ausprobieren!

Verfasserin: Dr. med. Hannelore Rott, Fachärztin für Transfusionsmedizin; MVZ Labor Duisburg, Königstr. 53, D-47051 Duisburg, E-Mail: ambulanzen@mvz-labor-duisburg.de

## Leserbriefe

### Die Notwendigkeit in Bewegung zu bleiben, ist wichtig!

Der Ordner ist mit den 40 Ausgaben der „Gerinnung“ gerade voll geworden. Dabei findet man immer wieder etwas neues, weil jede Ausgabe interessantes bringt. Ich genieße das jedes Mal. Ihre Bemerkung zum „Rattengift“ bringt mich zum schreiben. Die letzten Jahre meiner Berufstätigkeit war ich in einer großen Kläranlage tätig. Kanäle und Rattengift gehören ja dazu. Bei der Erklärung zum Schutz davor bin ich auf das Gegenmittel Vitamin K gestoßen und das war ja Konaktion®, welches ich zu jener Zeit zuhause hatte. Mein damaliger Hausarzt, darauf angesprochen, meinte: „Na ja, das stimmt schon. Aber sie nehmen das ja kontrolliert ein, die Tiere sollen es ja in Mengen fressen.“ Damit war das erledigt. Im Alter von 47 Jahren bin ich in der Nacht - Freitag auf Samstag - mit Herzrasen aufgewacht. Das wurde erst nach einer Spritze beim damals

Diensthabenden ortsansässigen Arzt im Laufe des Tages besser. Der Hausarzt empfahl dann montags, im Krankenhaus nachschauen zu lassen. Dort stellte man Vorhofflimmern fest und eine, sehr schlecht sichtbare, Verengung der Mitralklappe. Damals begann dann – zunächst für ein Jahr – die Behandlung mit Gerinnungshemmern. Jetzt nehme ich Phenprocoumon gut 24 Jahre lang ein und seit 1997 kontrolliere ich selbst.

Bergwandern sei nun passee, aber sonst solle ich mich normal verhalten. Das Ganze war für jemand, der noch nicht mal 50 war, schon ein Schock. Den Kardiologen, der sich dann niedergelassen hat, habe ich heute noch als „Hausarzt.“

1991 kam dann der erste Herzschrittmacher, dann ab 1993 Vorruhestand, 1997 - drei Tage nach meinen 57 Geburtstag - vier Bypässe gesetzt. Die Mitralklappe hat man wegen „Vernarbung“ belassen. Mittlerweile habe ich den dritten Schrittmacher und auch die Mitralklappe trotz geringer Öffnungsfläche.

Der Kardiologe meint: Solange Sie noch mit dem Fahrrad die 20 km zur Praxis und zurück fahren und dann noch 175 Watt auf dem Ergometer treten können, ist kein Bedarf für eine OP.

Für mich bleibt, jetzt mit 71, die Erkenntnis: Du darfst nicht alles negieren, was mit der Krankheit zu tun hat, aber auch nicht überbewerten. Wandern und Rad fahren, in Bewegung mit Belastung bleiben. Ich war nie ein Sportler, aber die Notwendigkeit etwas zu tun, habe ich schon lange erkannt und mein Kardiologe sagt: „Wenn Sie das, was Sie tun nicht gemacht hätten, dann wäre es schlechter um Sie bestellt.“

Fahren Sie fort auf Ihrem Weg mit dem Ratgeber „Die Gerinnung“. Ich hoffe, dass ich sie noch lange lesen kann.

W.M.

### „Leberkur“ mit Mariendistel-Präparaten

In der Ausgabe Nr. 40, Seite 9 veröffentlichten Sie einen Leserbrief, in dem von einer „Leberkur“ die Rede ist. Dabei wird diese Leberkur mit Mariendistel-Präparaten empfohlen.

Hiermit möchte ich Sie bitte, die Wirkungen und Nebenwirkungen einmal objektiv überprüfen zu lassen. Der Grund meiner Anfrage ist, dass ich auch schon negative Berichte über Wirkung und Nebenwirkungen erfahren habe. Meine Patienten habe ich aus Vorsicht bislang der „Leberkur“ verschont.

Dr. M. D.