

Laborinformation - Thrombophiliediagnostik

Gemäß der Leitlinie "Thrombophile Diathesen" der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie 2005 werden folgende Indikationen für die Durchführung einer Thrombophiliediagnostik vorgeschlagen:

Indikationen:

- Familiäre Häufung thromboembolischer Ereignisse
- zerebrale venöse Thrombosen oder Apoplexie ohne sonstige Risikofaktoren bei jungen Menschen
- arterielle Thrombosen vor dem 30. Lebensjahr
- Erstmanifestation einer Venenthrombose oder Lungembolie
- rezidivierende venöse Thromboembolien und Thrombophlebitiden
- Mesenterialvenen- oder Pfortader-Thrombosen ohne sonstige Risikofaktoren
- rezidivierende Aborte

Vorgehen: Zunächst sollte eine eingehende Familienanamnese erhoben werden. Hereditäre und erworbene

Störungen sind hinsichtlich der diagnostischen und therapeutischen Strategie zu unterscheiden. Insbesondere sind auch thrombogene Grunderkrankungen wie Tumoren oder Entzündungen auszuschließen.

Bei Thrombosen oder Thrombozytenabfall unter Heparin ist eine **HIT Typ II**-Diagnostik (1 Serum- + 2 Citratmonovetten) durchzuführen.

Der optimale Zeitpunkt für die endgültige Ursachenabklärung einer Thrombophilie liegt etwa sechs Monate nach dem akuten Ereignis, drei Wochen zuvor muß die orale Antikoagulation abgesetzt werden. Die Gerinnungsaktivität nach Absetzen der Therapie läßt sich anhand der Bestimmung der D-Dimere beurteilen. Bei negativem D-Dimer-Befund ist die Entstehung eines Thromboserezidivs nicht sehr wahrscheinlich, andernfalls ist eine Therapiefortführung in Erwägung zu ziehen.

Werden schon in der Akutphase pathologische Werte ermittelt, sollte in genügendem Zeitabstand eine Kontrolle durchgeführt werden, da die Erkrankung oder die Therapie die Parameter der Thrombophiliediagnostik verändern können (gilt nicht für die Faktor V- und die Prothrombinmutation).

Basisdiagnostik:

Globaltests der Gerinnung: **Quick, PTT, Fibrinogen**. *Cave: Normalwerte der Globaltests schliessen eine Thrombophilie nicht aus!*

Blutbild zum Ausschluß einer hämatologischen Erkrankung,

GPT, GOT, yGT, AP, LDH, Harnstoff, Kreatinin, CRPq, Eiweißelpho zum Ausschluss von Leber- und Nierenfunktionsstörungen oder Entzündungen.

D-Dimere zur Sicherung der Diagnose sowie bildgebende Verfahren (Sono-, Phlebographie, CT, MRT)

Spezielle Diagnostik:

Parameter:	Häufigkeit bei Thrombophilie	Thrombosерisiko
Antithrombin III (ATIII)	1-3 %	heterozygot: 5-20 fach
Protein C	3-5 %	heterozygot: 5-14 fach
Protein S	1,5 %	heterozygot: 2-14 fach
APC-Resistenz, wenn positiv Faktor V-Leiden-PCR	20-50 %	heterozygot: 3-8 fach homozygot : 50-100 fach
Prothrombin-G20210A-Mutation (PCR)	4-7 %	heterozygot: 2-3 fach homozygot : 15-20 fach
Faktor VIII - Erhöhung (Akutphasereaktion durch CRP-Bestimmung ausschließen)	ohne gleichzeitige Erhöhung von CRP: 25%	2-5 fach
Homocystein	10-25 %	3-4 fach bei Werten > 20 µmol/l
Antiphospholipid-Antikörper Lupus-Antikoagulans	bis 30 %	2-10 fach

Untersuchungsmaterial und Präanalytische Hinweise

ATIII, ProC, ProS, APC-Resistenz, Faktor VIII, Lupusantikoagulanzen (funktionelle Tests)	3 Citrat-Blutröhrchen (Bei Transport von länger als 2 Stunden, Plasma abzentrifugieren und möglichst gefroren verschicken, 3 getrennte Plasmafraktionen a 2 ml).
Faktor V-Leiden- und Prothrombin-Mutation	1 EDTA- Blutröhrchen
Homocystein, Antiphospholipid-Antikörper	1 Serum-Monvette, Serum abzentrifugieren

Unter Cumarin-Therapie sind die Bestimmungen von Protein C, Protein S und der APC-Resistenz nicht möglich. Zur Diagnosestellung muß gegebenenfalls die Cumarin-Therapie mindestens 2 Wochen abgesetzt werden und während dieser Zeit die Thromboseprophylaxe mit Heparin erfolgen: Low dose-Heparin, bevorzugt niedermolekulares Heparin, 1 x täglich s.c., Dosierung vom Präparat abhängig.