

Thrombose und Thrombophilie Risikofaktoren und plasmatische Diagnostik

Grundlagen

Die Thrombophilie beschreibt einen Zustand mit erhöhter Neigung zu venösen und/oder arteriellen Thrombosen. Thrombosen entstehen aus dem vielschichtigen Zusammenspiel von allgemeinen und speziellen Thromboserisikofaktoren.

Allgemeine Risikofaktoren:

Zu diesen zählen unter anderem: Alter über 40 Jahre, Übergewicht, Rauchen, Bewegungsmangel, Vorhandensein von Varizen, orale Kontrazeption, Störungen im Fettstoffwechsel, Langstreckenflüge, langandauernde chirurgische Elektiveingriffe, Tumorleiden und hämodynamische Veränderungen während der Schwangerschaft.

Spezielle Thromboserisikofaktoren:

Dazu gehören angeborene und/oder erworbene plasmatische Störungen im Hämostase- und Fibrinolyse-System.

Klinische Bedeutung

In Deutschland erleiden jährlich etwa 400.000 Menschen eine Thrombose, ca. 40.000 Patienten sterben pro Jahr an den Folgen einer Lungenembolie. Trotz der bereits sehr guten Kenntnisse über die speziellen Thromboserisikofaktoren ist derzeit kein Rückgang der Erkrankungshäufigkeit zu verzeichnen.

Deshalb ist es besonders nach thrombotischen Ereignissen und bei bestehenden allgemeinen Thromboserisikofaktoren mit familiärer Thrombosehäufung erforderlich, neben der Minimierung der allgemeinen Thromboserisiken die speziellen Thromboserisikofaktoren (Thrombophilie-Marker) zu messen, um das individuelle Risiko des Patienten bestimmen zu können.

Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse können dann spezielle, individuell risikoadaptierte prophylaktische Maßnahmen dazu beitragen, Erst- und Folgeereignisse zu verhindern.

Idealerweise ist natürlich die vorbeugende Vermeidung („Prophylaxe“) einer Thrombose anzustreben. Neben den selbst zu beeinflussenden Faktoren (Bewegungsmangel, Körpergewicht, Rauchverhalten, Medikamenteneinnahme) können hier auch die weiter unten beschriebenen, durch uns im Labor bestimmbaren, Faktoren in die Risikoabschätzung einfließen.

In der Synopsis aller Thrombophilie-relevanten Daten muss dann unter Einschätzung des individuellen Blutungsrisikos (z. B. unter Zuhilfenahme des HAS-BLED Scores) über die Antikoagulation per se, welche Medikamente eingesetzt

werden sollen, die Dauer der Antikoagulation etc. entschieden werden. Die Kontrolle der Nutzen-Risiko-Balance einer antikoagulatorischen Therapie muss in regelmäßigen Abständen geprüft werden.

Indikation

Klinische Indikation

Zustand nach Thrombosen und Thromboembolien vor allem in jüngeren Jahren, bei atypischer Lokalisation, unklaren Aborten

Prophylaktische Indikation

Bei vorhandener positiver Familienanamnese und/oder Vorliegen allgemeiner Thromboserisikofaktoren (insbesondere bei Kombinationen von z. B. Rauchen, Übergewicht, „Pille“/Hormonersatztherapie)

Diagnostisches Vorgehen

Die Messung von Thrombophilie-Markern (außer den genetischen Markern) sollte im **therapie- und symptomfreien Intervall** erfolgen! Das empfohlene diagnostische Vorgehen entnehmen Sie bitte der Tabelle auf der Rückseite.

Präanalytik / Probenentnahme

Eine kurze Zwischenlagerung bei Zimmertemperatur ist möglich. Die Blutentnahme für Thrombophilie-Marker sollte aber möglichst kurz vor Eintreffen des Laborkuriers stattfinden. Die Proben müssen taggleich im Labor eintreffen. Die Blutentnahme im Labor ist als Methode der Wahl speziell für empfindliche Analyte wie Protein Z empfohlen. (bitte kurze telefonische Terminvereinbarung unter 030-770010).

Abrechnung

Bei Verwendung der **Ausnahmekennziffer 32011** ist die Thrombophiliediagnostik im GKV-Bereich budgetneutral und belastet Ihr Laborbudget nicht.

Einige medizinische Leistungen können von den gesetzlichen Krankenkassen nicht bzw. nicht in jedem Fall (z.B. auf eigenen Wunsch) übernommen werden und müssen deshalb vom Patienten selbst bezahlt werden („individuelle Gesundheitsleistungen“). Besteht kein vorheriger Leistungsausschluss, ist von einer Kostenübernahme durch private Krankenkassen auszugehen.

Diagnostische Stufe	Parameter	Untersuchungsmaterial
Stufe I	AT, Protein C- und S-Aktivität, APC-Resistenz, Faktor II (Prothrombin)-Gen-Mutation, Lupusantikoagulanz, Anti-Cardiolipin-Antikörper (IgG, IgM), Anti-b2-Glykoprotein-I-Antikörper, aPTT, Quick, Fibrinogen, Thrombozytenzahl, Homocystein, Lp (a), Faktor VIII:c, CRP	2 Serum-, 2 EDTA-, 3 Citrat-Monovetten, 1 saure Citratmonovette (Homocystein)
Stufell	Bei pathologischer APC-Resistenz	Faktor V-Gen-Mutationsnachweis
	Bei reduzierter AT-, Protein C- Aktivität, reduziertem Protein S	Konzentrationsmessung von AT und Protein C, Protein S-Aktivität
	Wenn Lupusantikoagulanz u./o. Cardiolipin-Ak u./o. b2-GP-I positiv	Obligatorische Kontrolle der Befunde nach 12 Wochen
	Bei Hyperhomocysteinämie	TSH, fT4, Nierenstatus, Holotranscobalamin oder Vitamin B12, Folsäure, Vitamin B6, großes Blutbild
	Weiterführend (Evidenz teilweise noch unklar; Übergang zu Stufe III)	Plasminogen, Plasminogen-Aktivator-Inhibitor, (PAI)-Mutationsnachweis, Protein Z, Faktor XIII-Mutation (protektiv)
Stufe III	<p>Thrombophilie markern bitten wir um Rücksprache mit dem Labor zum weiteren diagnostischen Vorgehen.</p> <p>So ist das D-Dimer zwar ein wichtiger Parameter zum Ausschluss einer akuten tiefen Bein-/Beckenvenenthrombose oder einer Lungenembolie, zusätzlich kann seine Nachweisbarkeit ca. vier Wochen nach Beendigung einer evtl. Antikoagulation auch zur Abschätzung des Rethromboserisikos verwendet werden.</p> <p>Weiterhin weisen Erkrankungen wie bspw. die thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP), die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) oder die Polycythämia vera (PCV) auch thrombembolische Komplikationen teilweise als führendes Symptom auf, deren Diagnostik aber den hier gesetzten Rahmen sprengen würde.</p>	<p>1 Citrat-Monovette (für D-Dimer)</p> <p>Weitere Materialien bitte nach Rücksprache bzgl. der weiteren Diagnostik</p>

Bei genetischen Untersuchungen bitte eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten (gemäß Gendiagnostikgesetz) mitschicken.

Literaturhinweise

Hämostaseologie für die Praxis

„Sicher durch den klinischen Alltag“
Hans D Bruhn, Viola Hach-Wunderle, Christian M Schambeck, Rüdiger E Scharf (Herausgeber)
2010 | 2., Auflage
Schattauer (Verlag)
978-3-7945-2735-9 (ISBN)

Das Gerinnungskompodium

„Schnellorientierung, Befundinterpretation, klinische Konsequenzen“
Monika Barthels
2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage 2012
Thieme Verlag
ISBN: 9783131317520

Gerinnung im klinischen Alltag

Helmut Tschulik (Projektleitung) (Autor), F. Bauer (Autor), G. Baumann u.a. (Autor)
6. überarbeitete und erweiterte Auflage 2014
Interdisziplinäre Gerinnungsgruppe Steiermark (Herausgeber)