

Thrombophilie

Thrombose



FL_069_02, Fotos: © fotolia

Sonderfälle

1. Bei akutem thromboembolischem Ereignis, z.B. Leberventhrombose in Kombination mit hämolytischer Anämie, Thrombozytopenie und Leukopenie ist an eine **paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)** zu denken.

Mechanismus: Eine somatische Mutation in den blutbildenden Stammzellen im Phosphatidylinositol-Glycan-A-Gen führt zum Funktionsverlust des GPI-Ankers. Der GPI-Anker hält normalerweise an der Zelloberfläche der Blutzellen Regulatorproteine fest, die die Komplementkaskade hemmen. Die Mutation führt über die ungehemmte Komplementwirkung zu Hämolyse und über die Aktivierung des Gerinnungssystems zu Thrombophilie.

Verdacht PNH: Haptoglobin ↓, Bilirubin ↑, EDTA, Serum, Durchflusszytometrie: Fehlen der Oberflächenmoleküle, CD59, CD55 auf Erythrozyten, Neutrophilen, Monozyten, Thrombozyten

2. Bei **thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (TTP)** verstopfen plättchenreiche Gerinnsel die Kapillaren in Gehirn und Nieren und führen zu Kopfschmerz und milder Nierenschädigung. Weitere Charakteristika sind Fieber, Thrombozytopenie, hämolytische Anämie mit Fragmentozyten im Blutausstrich.

Mechanismus: Die Protease ADAMTS13 spaltet von Willebrand-Faktor, der das Anhaften der Thrombozyten an der defekten Gefäßwand vermittelt. Angeborener oder erworbener Mangel an ADAMTS13 führt über eine verminderte Spaltung des von Willebrand-Faktors zu Thrombophilie.

Verdacht TTP: gr. Blutbild mit Retikulozyten EDTA, Serum, 2 Citrat
Fragmentozyten +, Haptoglobin ↓, Bilirubin ↑, Coombstest negativ, ADAMTS13-Akt., ADAMTS13-Antigen sowie Auto-Ak gegen ADAMTS13

Überreicht durch:

Praxisstempel

Für gesetzlich Versicherte:
Einige medizinische Leistungen können von den Krankenkassen nicht bzw. nicht in jedem Fall (z.B. auf eigenen Wunsch) übernommen werden und müssen deshalb vom Patienten selbst bezahlt werden.

Die aktuellen Preise entnehmen Sie bitte dem Auftragschein für individuelle Gesundheitsleistungen.

Für privat Versicherte:
Es erfolgt eine Kostenübernahme der privaten Krankenversicherung nach gültiger GOÄ, wenn kein vorheriger Leistungsausschluss bestand. Falls Sie hierzu Fragen haben, wird Ihr Arzt Sie gerne beraten.

IMD Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam GbR

IMD
Labor Potsdam

IMD Potsdam MVZ
Friedrich-Ebert-Str. 33
14469 Potsdam
Tel +49 331 28095-0
Fax +49 331 28095-99
Info@IMD-Potsdam.de
IMD-Potsdam.de



Stufe 2:

Ergebnis aus Stufe 1	Parameter	Material
bei pathologischer APC-Resistenz	Faktor-V-Leiden-Mutation	1 EDTA, Einwilligungserklärung
bei V.a. kongenitalen Antithrombin-Mangel	Antithrombin-Konzentration	1 Citrat
bei V.a. kongenitalen Protein C-Mangel	Protein C-Konzentration	1 Citrat
bei V.a. kongenitalen Protein S-Mangel	gesamt Protein S-AG, Protein S-Akt.	2 Citrat
bei positiven Antiphospholipid Antikörpern	Rheumafaktoren, Anti-CCP- und -MCV-Ak, ANA, ENA-Blot, ds-DNA, zirkulierende Immunkomplexe, C3c, C4	1 Serum
bei Hyperhomocysteinämie	Vitamin B12, Holotranscobalamin, Folsäure, Vitamin B6	1 Serum, 2 EDTA
bei Erythrozytose, Thrombozytose ("Polyzythämie")	JAK-2-Mutation, Erythropoetin	1 EDTA, 1 Serum

Stufe 3:

In Abhängigkeit von Anamnese, Klinik und den Ergebnissen der bereits durchgeführten Stufen können weitere Untersuchungen indiziert sein.

Hier kommen z.B. in Betracht:

- Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI)-Aktivität
- Antiplasmin-Aktivität
- Protein Z je 1 Citrat
- Genetische Analysen (Einwilligungserklärung)
- PAI-1-Genpolymorphismus
- Faktor V HR2-Mutation (A4070G)
- Prothrombin-Mutation (A19911G)
- ACE (Intron-16 Deletion/Insertion)
- tPA (Intron h Deletion/Insertion)
- Faktor VII aktivierende Protease (G511E)
1 EDTA



Grundlagen

Die Hämostaseologie ist „die Lehre vom Stehen- und Steckenbleiben des Blutes“. So beschrieb vor ca. 60 Jahren einer der Urväter der Gerinnungsforschung, Rudolf Marx, die Vorgänge der Blutgerinnung. Die Blutstillung (Hämostase) ist ein komplexes System aus einerseits Gefäßfaktoren, Blutplättchen (Thrombozyten) und plasmatischen Gerinnungsfaktoren sowie andererseits aus antithrombotischen und fibrinolytischen (gerinnauflösenden) Faktoren, die in einem Gleichgewicht stehen müssen.

Bei einer Verletzung werden die Arteriolen kontrahiert, die Thrombozyten lagern sich an den Endotheldefekt an, aggregieren und decken den Defekt ab. Sie setzen gerinnungsaktivierende Faktoren frei und die aktivierten plasmatischen Gerinnungsfaktoren bilden ein Gerinnsel, das die Verletzung abdichtet.

Eine Vernetzung biochemischer Reaktionen führt in einer Art Schneeball-/Lawineneffekt über die Bildung des Prothrombinkomplexes zu Thrombin, das Fibrinogen in Fibrinmonomere spaltet. Die Fibrinmonomere polymerisieren zu Fibrin, werden weiter untereinander stabil vernetzt und verschließen als festes Gerinnsel die defekte Gefäßstelle.

Gleichzeitig werden antithrombotische und fibrinolytische Faktoren aktiviert, die die Gerinnung begrenzen und damit eine Thrombose verhindern. Ist das Gleichgewicht dieser beiden gegenläufigen Prozesse gestört, besteht entweder eine Blutungsneigung oder eine Thromboseneigung (Thrombophilie).

Während eine starke Blutung vom Patienten als

höchst alarmierendes Zeichen wahrgenommen wird, sieht man die Thrombose häufig selbst als „nicht so gefährlich“ an. Das „dicke Bein“ führt einen oft erst durch zunehmende Schmerzen/Bewegungseinschränkung zum Arzt.

Die frühe Diagnose mit entsprechender Therapie kann aber helfen, teilweise lebensbedrohliche (Lungenembolie) oder dauerhaft schwer belastende Komplikationen (das postthrombotische Syndrom, s. o.) zu vermeiden.

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.

Was begünstigt die Entstehung einer Thrombose?

Zu den häufigsten erworbenen, im täglichen Leben entstandenen Risikofaktoren zählen:

- langes Liegen oder Sitzen (wie bei der Arbeit oder während einer langen Flugreise oder Busfahrt)
- Immobilität nach größeren Operationen
- orale Einnahme von Kontrazeptiva (Pille), Hormonersatztherapie (Östrogene) in der Menopause und Schwangerschaft
- Übergewicht, Rauchen
- höheres Lebensalter, schlechter Allgemeinzustand und bösartige Tumore.

Zusätzlich gibt es individuelle Risikofaktoren (erworbene und angeborene Veränderungen der Gerinnungs- und antithrombotischen Faktoren), die sich im Blut messen bzw. nachweisen lassen. Wichtig ist, dass nebeneinander bestehende Risikofaktoren sich wechselseitig verstärken und sich in ihrer Wirkung zum Teil vervielfachen.

Ob ein erhöhtes Thrombose-Risiko besteht, kann mittels verschiedener spezieller Laboruntersuchungen an Blutproben untersucht werden. Da das Spektrum der in Frage kommenden Untersuchungen sehr umfangreich ist, empfehlen wir, in Form einer Stufendiagnostik vorzugehen.

D-Dimer

1 Citrat

Das D-Dimer ist ein wichtiger Parameter **zum Ausschluss** einer akuten tiefen Bein-/Beckenvenenthrombose oder einer Lungenembolie. Seine Nachweisbarkeit ca. vier Wochen nach Beendigung einer evtl. Antikoagulation kann auch zur Abschätzung des Rethromboserisikos verwendet werden.

Stufe 1:

Großes Blutbild mit Retikulozyten, CRP, Quick, aPTT, Fibrinogen, Lp(a), Antithrombin-Aktivität (AT III), Protein C-Aktivität, freies Protein S-Antigen, Faktor VIII-Aktivität, APC-Resistenz, Prothrombinmutation*, Phospholipid-Antikörper (Lupusantikoagulans, Cardiolipin-Antikörper, β 2-Glykoprotein-Antikörper), Homocystein.

Material: 1 Serum-, 2 EDTA-, 3 Citrat-Monovetten, 1 saure Citrat-Monovette (Homocystein),
*Einwilligungserklärung des Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz

Die Neigung zu gesteigerter Blutgerinnung wird Thrombophilie genannt. Sie kann vererbt werden oder erworben sein; oftmals sind beide Formen miteinander kombiniert („multifaktoriell“).

Die venöse Thrombose ist nach dem Herzinfarkt eine der häufigsten Erkrankungen des Herzkreislauf-Systems. Neben dem akuten, oft sehr schmerzhaften Verschluss tiefer Venen zeigen sich in der Folge Schäden, die als sog. „postthrombotisches Syndrom“ zusammengefasst werden. Missempfindungen, Schmerzen, Durchblutungsstörungen bis zu „offenen Beinen“ (Ulcer cruris) sind häufige Folgeerkrankungen. Der Verschluss einer Lungenarterie ist eine weitere schwere und gefürchtete Komplikation. Jährlich sterben ca. 40.000 Menschen in Deutschland an einer Lungenarterienembolie.