

Thrombophilie

Laborinformation

Einleitung

Als Thrombophilie bezeichnet man eine hereditäre oder erworbene Neigung zur Thrombenbildung infolge einer Störung des Hämostasesystems.

Thrombosen können in Venen und Arterien entstehen. Venöse Thromboembolien (VTE) treten meist in Form von tiefen Bein- oder Beckenvenenthrombosen bzw. Lungenembolien auf. Davon abgrenzen muss man oberflächliche Venenentzündungen (Thrombophlebitiden).

Die VTE ist eine multifaktorielle Erkrankung. Zu den erworbenen Risikofaktoren gehören Alter, Übergewicht, Rauchen, maligne Erkrankungen, Antiphospholipid-Syndrom, Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, chronische Niereninsuffizienz, Immobilisation, grosse Operationen, orale Kontrazeptiva und Schwangerschaft.

Vererbare Risikofaktoren führen entweder zu einem Überschuss eines prothrombotischen Faktors oder zu einem Mangel eines antithrombotischen Faktors. Zu den hereditären Thrombophilien, die zu einem mindestens 2- bis 10-fach erhöhten relativen Risiko für eine erste venöse Thrombose führen, gehören die Mängel der natürlichen Inhibitoren Antithrombin, Protein C und Protein S sowie die Prothrombingen- und die Faktor-V-Leiden-Mutation. Die Faktor-V-Leiden-Mutation ist der häufigste genetische Prädispositionsfaktor für VTE, gefolgt von der Prothrombin-Mutation G20210A und einem Mangel an Protein S, Protein C und Antithrombin. Seltene hereditäre Thrombophilien stellen manche Formen der Dysfibrinogenämie dar.

Das VTE-Risiko ist deutlich erhöht, wenn einer oder mehrere zusätzliche Risikofaktoren vorliegen.

Thrombophilie-Abklärung

Patienten mit hereditärer oder erworbener Thrombophilie haben zwar z.T. ein erheblich erhöhtes Risiko für eine erste Venenthrombose, das Risiko für ein Rezidiv ist aber auch bei der Mehrzahl der nachgewiesenen hereditären Thrombophilien relativ gering. Von einem routinemässigen Screening auf Thrombophilie wird ausdrücklich abgeraten.

Für die Diagnose einer VTE und therapeutische Massnahmen hat die Thrombophilie-Abklärung keine Bedeutung. Nur in wenigen Fällen kann sie die Entscheidung über die Dauer der Antikoagulation beeinflussen.

Eine Thrombophilie-Abklärung sollte nur dann durchgeführt werden, wenn das Ergebnis im Hinblick auf Dauer der Antikoagulation, Lebenssituation des Patienten, Kinderwunsch etc. eine klinische Konsequenz hat.

Indikationen für eine Thrombophilie-Abklärung

- Idiopathische Thromboembolien in jungem Lebensalter (eine hereditäre Thrombophilie erhöht das Risiko bei über 60 Jährigen nicht mehr zusätzlich)
- Abklärung unklarer rezidivierender Thromboembolien
- Thrombosen an ungewöhnlichen Lokalisationen (cerebral, mesenterial)
- Familiäre Thromboseneigung
- Verdacht auf Vorliegen von Antiphospholipid-Syndrom
- Vor oraler Kontrazeption bei positiver Familienanamnese
- Thrombose in der Schwangerschaft

Klinisch relevante Thrombophilie-Marker

- APC-Resistenz (funktionell) als Suchtest für das Vorliegen einer Faktor-V-Leiden-Mutation, alternativ gleich molekulargenetische Untersuchung auf Faktor-V-Leiden-Mutation
- Prothrombin-Mutation G20210A (wird gleichzeitig mit molekulargenetischer Untersuchung auf Faktor-V-Leiden-Mutation erfasst)
- Antithrombin-Aktivität
- Protein-C-Aktivität
- Protein-S-Aktivität
- Antiphospholipid- Antikörper (Lupus-Antikoagulans, Anti-Cardiolipin-AK, Anti- β 2-Glykoprotein-AK)

Persistenz eines Lupus Antikoagulans oder von Antiphospholipid- AK ist mit einem erhöhten VTE-Rezidivrisiko assoziiert und kann die Dauer der oralen Antikoagulation (OAK) beeinflussen. Bei Patienten mit einem Antiphospholipid-Syndrom (APS) wird eine Langzeitantikoagulation empfohlen.

Nachgewiesene Mängel von Protein S, Protein C oder Antithrombin und Nachweis von Antiphospholipid-AK müssen in mindestens einer weiteren Probe (nach 12 Wochen) bestätigt werden.

Bei weiteren potenziell thrombophilen Risikofaktoren wie dem persistierend erhöhten Faktor VIII sowie der milden Hyperhomocysteinämie ist die Bedeutung in Bezug auf Rezidivthrombosen umstritten. Von der routinemässigen Bestimmung von Faktor VIII und Homocystein wird deshalb in neueren Guidelines abgeraten.

Zeitpunkt der Abklärung

In der Akutsituation ist eine Sofortdiagnostik aufgrund der Beeinflussung gewisser Marker durch die Akute-Phase-Reaktion oder durch Faktorenverbrauch nicht empfohlen. Eine Abklärung sollte möglichst erst 3 Monate nach einem Ereignis stattfinden. Falls die Antikoagulation abgesetzt werden kann, wird eine Abklärung erst ≥ 4 Wochen nach Sistieren der OAK mit Vitamin-K-Antagonisten durchgeführt. Bei der Behandlung mit einem niedermolekularen Heparin oder einem direkten oralen Antikoagulant kann die Abklärung in der Regel 24-48 Stunden nach Absetzen der Therapie durchgeführt werden.

Der direkte Nachweis einer Faktor-V-Leiden- und einer Prothrombingenmutation, sowie von Antiphospholipid-AK kann zu jedem Zeitpunkt erfolgen.

Empfohlene zusätzliche Laborparameter

- Differentialblutbild, CRP
- Gerinnungsstatus: Quick, aPTT, Thrombinzeit, Fibrinogen, D-Dimer
- Bei älteren Patienten mit einer idiopathischen venösen Thromboembolie kann eine Tumorsuche (z.B. myeloproliferativer Neoplasien) sinnvoll sein.

Auskunft: Dr. med. N. Shayanfar, Dr. med. B. Feusi, Dr. med. G. Printzen, A. Jaeger (MSc), med. pract. M. Mosimann

Quelle: Graf L., Tsakiris D. A.: Thrombophiliescreening 2011: Wer soll wann untersucht werden? Praxis 2012; 101(7): 465-471.
Rabe. T. et al: Kontrazeption & Thrombophilie, J Reproduktionsmed Endokrinol 2012;9(1), 20-63

