



LABORINFORMATION

Thrombophilie-Diagnostik

Allgemeines

Tiefenenthrombosen (TVT) zählen zu den häufigen und zum Teil schwerwiegenden Erkrankungen. In der Allgemeinbevölkerung liegt die Inzidenz der symptomatischen TVT bei ca. 1/1000 pro Jahr. Ab dem 50. Lebensjahr steigt die Inzidenz exponentiell an.

Die Gerinnungsneigung (Thrombophilie) wird erhöht durch:

1. Disponierende Faktoren wie Immobilisierung, Trauma, Infektion, Operation, Malignom, Kollagenose, positive Familienanamnese, Schwangerschaft oder Wochenbett
2. Vorliegen von messbaren Thrombose-Risikofaktoren (s. Tabelle), die angeboren oder erworben sein können

Risikofaktoren	Analyse	Material	Prävalenz Gesunde %	Prävalenz Kranke %	Relatives Risiko
Verminderte APC-Resistenz * angeboren / erworben	APC-Resistenztest	Citrat-Plasma			
Faktor-V-Leiden-Mutation Heterozygot Homozygot	Faktor-V-Leiden-Mutation (G1691A)	EDTA-Blut	5 0,1	19 - 40 3 - 4	5 - 7 30 - 80
FII-Mutation G20210A Heterozygot Homozygot	FII (Prothrombin)-Mutation	EDTA-Blut	3 0,02	< 7 - 16 0,2	2 - 3 28
FV/FII-Mutation kombiniert		EDTA-Blut	< 0,1	2 - 5	20 - 36
Antithrombin-Mangel angeboren / erworben	Antithrombin	Citrat-Plasma	< 0,1	1 - 5	10 - 100
Protein C-Mangel angeboren / erworben	Protein C	Citrat-Plasma	< 0,5	3 - 5	3 - 20
Protein S-Mangel angeboren / erworben	Protein S	Citrat-Plasma	< 0,1	2 - 4	2 - 20
Persistierende Phospholipid-Antikörper	1. Lupusantikoagulans 2. Anticardiolipin-AK 3. β 2-Glykoprotein-AK	Citrat-Plasma Serum Serum	1 11	8 18	11 3
Persistierende FVIII-Erhöhung	FVIII	Citrat-Plasma	11 - 20	25 - 35	5
Hyperhomocysteinämie	Homocystein ggf. MTHFR-Mutation	Serum EDTA-Blut	5 - 33	7 - 40	1 - 2
Disfibrinogenämie Hyperfibrinogenämie	Fibrinogen, Thrombinzeit	Citrat-Plasma			

(nach Lindhoff-Last et al. 2008, Zotz et al. 2011, Barthels (Hrsg.) 2013)

* Einer APC-Resistenz liegt meist eine Faktor-V-Leiden-Mutation (G1691A) zugrunde, selten andere Mutationen oder erworbene Ursachen.

Darüber hinaus können in besonderen Konstellationen weitere Analyte in Betracht gezogen werden, die als schwache oder kontrovers diskutierte Risikofaktoren gelten (z.B. dauerhaft und deutlich erhöhte Gerinnungsfaktoren FII (Prothrombin), FIX, FXI).

Indikation für die Thrombophilie-Diagnostik

1. Venöse Thromboembolie (VTE) vor dem 50. LJ mit ungewöhnlicher Lokalisation oder unter Antikoagulation
2. Prüfung der Anlagetragerschaft
 - nach VTE bei einem verwandten 1. Grades vor dem 50. Lebensjahr
 - bei einem bekannten familiären Inhibitor-Mangel: Antithrombin, Protein C oder Protein S
3. Wunsch nach hormoneller Kontrazeption
 - Bei familiärer oder eigener Thromboseanamnese
 - Bei Vorliegen von dispositionellen VTE-Risikofaktoren
4. Schwangerschaftswunsch bei Zustand nach Thrombose
5. Thrombose in Schwangerschaft oder Wochenbett
6. Arterielle Thrombose vor dem 50. Lebensjahr oder bei Fehlen von Risikofaktoren
7. Hautnekrose bei oraler Antikoagulation mit VKA

Relative Indikationen

1. Prüfung der Anlagetragerschaft bei familiären FV-Leiden-Mutationen oder FII-Mutation
2. Wunsch nach hormoneller Kontrazeption
3. Therapie mit prokoagulatorischen Medikamenten bei positiver VTE-Anamnese
4. Schwangerschaftsmorbidität
 - a. Rezidivierende Spontanaborte (2-3) vor der 12. SSW
 - b. Spätabort nach der 12. SSW
 - c. Plazentainsuffizienz, Präeklampsie, HELLP-Syndrom, intrauterine Wachstumsstörung

Zeitpunkte der Untersuchung

	Akute VTE	2 Mon. nach VTE	VKA	Heparin	4 Wo. nach VKA 2 Wo. nach Heparin	Gravidität	KOK	POP	Nachweise für Diagnose
Protein C	-	+	↓	-	+	↑	↑	↑	3x
Protein S	-	+	↓	+	+	↓	↓	↑	3x
Antithrombin (AT)	-	+	↑	-	+	-			3x
APC Resistenz	+	+	+	-	+	+	↓		1x
Faktor-V-Mutation	+	+	+	+	+	+	+	+	1x
Faktor-II-Mutation	+	+	+	+	+	+	+	+	1x
Homocystein	+	+	+	+	+	+	+	+	2x
Faktor-VIII	-	+	+	-	+	↑	↑	↓	3x
Phospholipid-AK									
Anti-Cardiolipin-AK	+	+	+	+	+	+	+	+	2x
β2-Glykoprotein-AK	+	+	+	+	+	+	+	+	2x
Lupusantikoagulans	-	+	-	-	+	+	+	+	2x

+ : Untersuchung möglich, -↑↓: Untersuchung nein, bzw. Ergebnis beeinflusst
 VTE= venöse Thromboembolie, VKA= Vitamin-K-Antagonisten, KOK= kombinierte Pille, POP= Progesteron

Hinweis: Eine genetische Untersuchung liegt vor, wenn die Untersuchung mit der expliziten Fragestellung nach einer bestimmten genetischen Eigenschaft veranlasst wird. Genetische Untersuchungen sind mit einem speziellen Auftragsschein zu veranlassen, der die Aufklärung über die genetische Untersuchung und die schriftliche Zustimmung des Patienten dokumentiert.