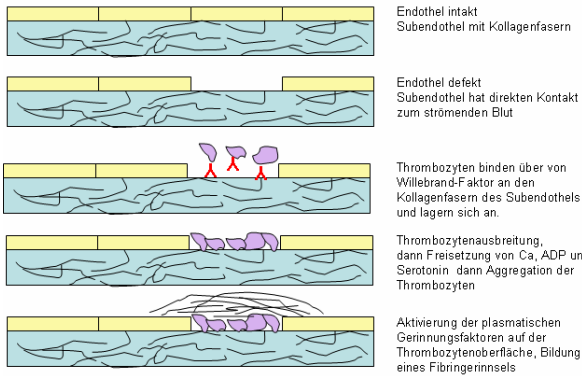


Die Neigung zu gesteigerter Blutgerinnung wird Thrombophilie genannt. Sie kann vererbt werden oder erworben sein. Die venöse Thrombose ist nach dem Herzinfarkt eine der häufigsten Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems. Ca. jeder 8. Erwachsene ist von einer Gerinnungsstörung unterschiedlichen Ausmaßes betroffen. Offene Beine (Ulcus 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.

**Grundlagen:** Die Blutstillung (Hämostase) ist ein komplexes System aus einerseits Gefäßfaktoren, Thrombozyten und plasmatischen Gerinnungsfaktoren und andererseits aus antithrombotischen und fibrinolytischen Faktoren, die in einem Gleichgewicht stehen. 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, siehe Abbildung 1.

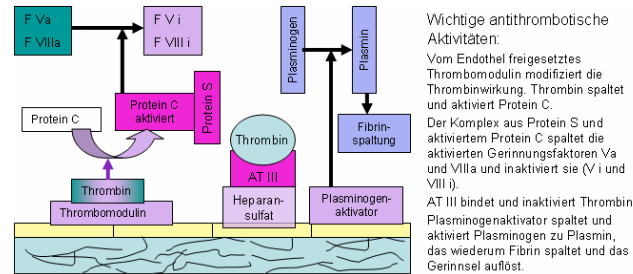


Schema der Blutstillung einer Wunde nach R. Spaethe und H.-J. Kolde „Hämostase Teil A“, S. 12

Eine Kaskade von Enzymreaktionen (Spaltung inaktiver Vorstufen und damit Umwandlung in aktive Enzyme) führt über die Bildung des Prothrombinkomplexes zu Thrombin, das Fibrinogen in Fibrinmonomere spaltet. Die Fibrinmonomere polymerisieren zu Fibrin und bilden nach Bildung von Peptidbindungen ein festes Gerinnsel.

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

Eine wichtige antithrombotische Rolle spielt das retikuloendotheliale System, das aktivierte Gerinnungsfaktoren aus dem strömenden Blut eliminiert.



Antithrombotische Wirkungen nach R. Spaethe und H.-J. Kolde „Hämostase Teil A“, S. 23

### 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 längeren 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 aus Blutproben diagnostiziert werden. Da das Spektrum der in Frage kommenden Untersuchungen sehr umfangreich ist, empfehlen wir, in Form einer **Stufendiagnostik** vorzugehen.

### 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-Ak (Lupusantikoagulans, Cardiolipin-Ak, B2-Glykoprotein-Ak), Homocystein.**

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

### Stufe 2:

Ergebnis aus Stufe 1	Parameter	Material
Bei pathologischer <b>APC-Resistenz</b>	Faktor-V-Leiden-Mutation	1 EDTA, Einwilligungserklärung
Bei V.a. kongenitalen <b>Antithrombin-Mangel</b>	Antithrombin Konzentration	1 Citrat
Bei V.a. kongenitalen <b>Protein C-Mangel</b>	Protein C-Konzentration	1 Citrat
Bei V.a. kongenitalen <b>Protein S-Mangel</b>	gesamt Protein S-AG, Protein S-Akt.	2 Citrat
Bei <b>positiven Antiphospholipid Antikörpern</b>	Rheumafaktor, CCP, ANA, MCV-Ak, ENA-Blot, ds-DNA, zirkulierende Immunkomplexe, C3c, C4	1 Serum
Bei <b>Hyperhomocysteinämie</b>	Vitamin B12, Holo-transcobalamin, Folsäure, Vitamin B6, MTHFR-Genmutation	1 Serum Einwilligungserklärung
Bei <b>Thrombozytose</b>	JAK-2-Mutation	1 EDTA, Einwilligungserklärung



### Stufe 3:

In Abhängigkeit von Anamnese, Klinik und den Ergebnissen der ersten beiden Stufen können weitere Untersuchungen indiziert sein. Hier kommen z.B. in Betracht:

- Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI)-Aktivität
- PAI-1-Genpolymorphismus
- $\alpha$ 2-Antiplasmin-Aktivität
- Faktor V HR2-Mutation (4070 A/G)
- Prothrombin (A 19911 G)-Mutation
- ACE (Intron-16 Deletion/Insertion)
- tPA (Intron h Deletion/Insertion)
- Faktor VII aktivierende Protease (G 511 E)
- Protein Z

### Sonderfälle:

1. Bei akutem thromboembolischem Ereignis z.B. Lebervenenenthrombose in Kombination mit hämolytischer Anämie, Thrombozytopenie und Leukopenie ist an eine **paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)** zu denken. Mechanismus: Somatische Mutation in den blutbildenden Stammzellen im Phosphatidylinositol-Glycan-A-Gen führt zum Funktionsverlust des GPI-Ankers. Der GPI-Anker hält an der Zelloberfläche der Blutzellen Regulatorproteine fest, die die Komplementkaskade hemmen. Diese Mutation führt über die ungehemmte Komplementwirkung zu Hämolyse und über die Aktivierung des Gerinnungssystems zu Thrombophilie.

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

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, Fragmentozyten +, Haptoglobin ↓, Serum Bilirubin ↑, Coombstest negativ

überreicht durch:



### Allgemeine Informationen

#### 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.

**Institut für Medizinische Diagnostik  
Berlin - Potsdam MVZ GbR**  
Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz)  
Tel (030) 77 001 322, Fax (030) 77 001 332  
Info@IMD-Berlin.de, www.IMD-Berlin.de



Friedrich-Ebert-Straße 33, 14469 Potsdam  
Tel (0331) 28095 0, Fax (0331) 28095 99  
info@imd-potsdam.de, www.medlab-pdm.de



Weitere Blutabnahmestellen finden Sie auf unserer Homepage.

# Thrombophilie



## Patienteninformation