Thrombophilie und Thromboserisiko
Laborparameter und Präanalytik

Tiefe Venenthrombosen und Lungenembolien sind die häufigsten Manifestationen einer venösen Thromboembolie (VTE). Die Inzidenz einer VTE in der Allgemeinbevölkerung beträgt 0,1-0,2% pro Jahr, das Lebenszeitrisiko, eine VTE zu erleiden, liegt bei ca. 3-5%. Anamnestische Risikofaktoren für eine VTE sind vor allem Verletzungen, schwere Grunderkrankungen und verschiedene iatrogene Maßnahmen; aber auch höheres Alter, Immobilität und Schwangerschaft sowie einige kardiovaskuläre Risikofaktoren zählen dazu. Unter dem Begriff **„Thrombophilie“** werden diejenigen Risikofaktoren zusammengefasst, die auf **angeborene oder erworbene Störungen der Blutgerinnung** zurückzuführen sind, bei denen entweder die Aktivität von prokoagulatorischen Faktoren erhöht oder die Inaktivierung von Gerinnungsprozessen durch gerinnungshemmende Faktoren vermindert ist. Diese Thrombose-Risiken sind im Labor messbar; ihr Vorhandensein sollte bei Maßnahmen zur Thromboseprophylaxe berücksichtigt werden und beeinflusst in einigen Fällen Intensität und Dauer einer Therapie mit Antikoagulantien.

Tab. 1: Thrombophilie-Risikofaktoren und zugehörige Laborparameter

	Prävalenz (%)[1]		Rel. Risiko[1)2)]	**Laborparameter**
	Normalpopulation	VTE-Patienten		
Anti-Phospholipid-Syndrom[3)]	1-5	2-7	5-33	**Lupus-Antikoagulanz** **Cardiolipin-Ak** **ß2-Glykoprotein1-Ak**
Antithrombin-Mangel	0,02-0,2	1	4-50	**Antithrombin III**
Protein C-Mangel	0,2-0,4	3	15	**Protein C**
Protein S-Mangel	0,03-0,1	2	5-10	**Protein S (frei)**
Faktor V-Leiden-Mutation *homozygot*	0,02	1,5	40-80	**APC-Resistenz** **Faktor V-Leiden-Mutation**
heterozygot	5	20	5-7	
Prothrombin-Mutation *homozygot*	0,02	<1	20-30	**Prothrombin-Mutation** (synonym Faktor II-Mutation)
heterozygot	2	6	3-4	
Persistierende Faktor VIII-Erhöhung			5	**Faktor VIIIc**
Blutgruppe A, B, AB („non 0“)	55-57	75	2	**Blutgruppe klein**

[1)] Quelle: S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie“, AWMF-Register Nr. 065/002
[2)] Relatives Risiko: Inzidenz einer Erst-VTE bei Personen mit Risikomerkmal im Verhältnis zur Inzidenz einer Erst-VTE bei Personen ohne Risikomerkmal.
[3)] Siehe auch Laborinformation Nr. 9 „Antiphospholipid-Syndrom“

Präanalytik

Die Aktivität einiger Gerinnungsfaktoren kann in der Akutphase einer VTE verfälscht sein. Weiterhin beeinflusst die pharmakologische Wirkung der verschiedenen Antikoagulantien die Testergebnisse in unterschiedlichem Maße (siehe Tab. 2). Bei Therapie mit niedermolekularem Heparin oder DOAK wird eine Therapiepause von 48-72 h empfohlen (nicht in den ersten 4 Wochen nach Diagnosestellung!). Eine Therapie mit Cumarinen sollte 14 d vor der Bestimmung beendet werden, ggf. kann ein „Bridging“ mit Heparin in Betracht gezogen werden.
Eine korrekte Probennahme und eine schnelle Verarbeitung der Probe nach der Blutentnahme sind essentiell für ein korrektes Messergebnis. Längere Transportzeiten erfordern i.d.R. die Abtrennung des Plasmas durch Zentrifugation und das Einfrieren bei -20ºC für den Transport. Präanalytisch relativ unkritisch und zu jedem Zeitpunkt durchführbar sind genetische Untersuchungen und Bestimmungen von Antikörpern.

Tab. 2: Präanalytik bei der Bestimmung von Thrombophilie-Risikofaktoren

Laborparameter	Bestimmung möglich bei/ unter				Material
	Akuter VTE	Heparin	VKA[4)]	DOAK[5)]	
Lupus-Antikoagulanz	+	+[6)]	-	-	Citratplasma gefroren[7)]
Cardiolipin- u. ß2-Glykoprotein1-Ak	+	+	+	+	Serum
Antithrombin III	(+)[8)]	+	+	-	Citratplasma
Protein C	(+)[8)]	+	-	+	Citratplasma gefroren[7)]
Protein S (frei)	(+)[8)]	+	-	+	Citratplasma gefroren[7)]
APC-Resistenz	+	+[6)]	(+)	-	Citratplasma gefroren[7)]
Faktor V-Leiden-Mutation	+	+	+	+	EDTA-Blut[9)]
Prothrombin-Mutation[10)]	+	+	+	+	EDTA-Blut[9)]
Faktor VIIIc	-	-	+	-	Citratplasma gefroren[7)]
Blutgruppe klein	+	+	+	+	EDTA-Blut[11)]

+ = Bestimmung aussagekräftig, (+) = mit Einschränkung aussagekräftig, - = Bestimmung nicht aussagekräftig
[4)] VKA=Vitamin K-Antagonisten; [5)] DOAK=direkte orale Antikoagulanzien (außer Faktor II-Antagonist Dabigatran)
[6)] Keine Beeinflussung des Testes bis zu einer Heparinkonzentration von 1 U/ml (therapeutischer Bereich 0,2-0,4 U/ml)
[7)] Citratröhrchen nicht als erstes Röhrchen abnehmen und komplett bis zur Markierung befüllen! Citratblut sofort 20 min bei 2000g zentrifugieren und den Überstand in ein beschriftetes Röhrchen (ohne Gel und Zusätze) überführen. Danach bei -20°C einfrieren (siehe auch Hinweise im Leistungsverzeichnis).
[8)] Erniedrigte Werte bei akuter VTE möglich durch Verbrauch der Faktoren; Bestimmung ggf. wiederholen.
[9)] Einverständniserklärung lt. Gendiagnostikgesetz erforderlich
[10)] Bei Thrombose-Risiko bitte „Prothrombin- (bzw. Faktor II-) **Mutation**“ anfordern, nicht „Prothrombin“ oder „Faktor II“. Unter „Prothrombin“ / „Faktor II“ wird die Bestimmung der Faktor II-Aktivität verstanden (relevant bei Blutungsneigung).
[11)] Röhrchen mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum beschriften!

Urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung und Nachdruck nur mit ausdrücklicher Genehmigung zulässig.