

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
GIESSEN UND MARBURG GMBH



DGTI 2008

Hämostaseologie und Hämotherapie – Management

THROMBOPHILIE



B. Kemkes-Matthes

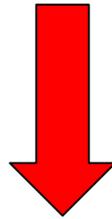
ZTH, Interdisziplinärer Schwerpunkt für Hämostaseologie

Morawitz 1902:

**Thrombosen sind etwas hoffnungsloses,
sie sind ein unheimliches Leiden,
ein Schreckgespenst für Chirurgen
und Internisten.**



Thrombin, Ca⁺⁺



Fibrinogen



Fibrin

„THROMBOPHILIE“

AT III
vWF
F. XII
Protein C
Protein S
Plasminogen
EPI
t-PA
PAI
F. V Leiden Mutation
"Pille"
Malignom
aPC-Resistenz
a2-Antitrypsin
Fibrinogen
Heparin Cofaktor II
Schwangerschaft
a2-Makroglobulin
Lipoprotein (a)
Homocystein
F. VIII:c
Lupus Antikoagulans
Thrombomodulin
Prothrombinmutation
Sichelzellanämie

THROMBOPHILIE - RISIKOFAKTOREN

Hereditär:

Antithrombin -Mangel
Protein C - Mangel
Protein S - Mangel
F. V Leiden Mutation
- aPC - Resistenz
Faktor II 20210A

Dysfibrinogenämie
Factor XII -Mangel
F. VIII:c -Defekte
Thrombomodulin -Defekte

? Hereditär:

Plasminogen -Mangel
t-PA -Mangel
PAI ↑
Histidin rich glycoprotein ↑
HC II -Mangel
Lp (a) ↑

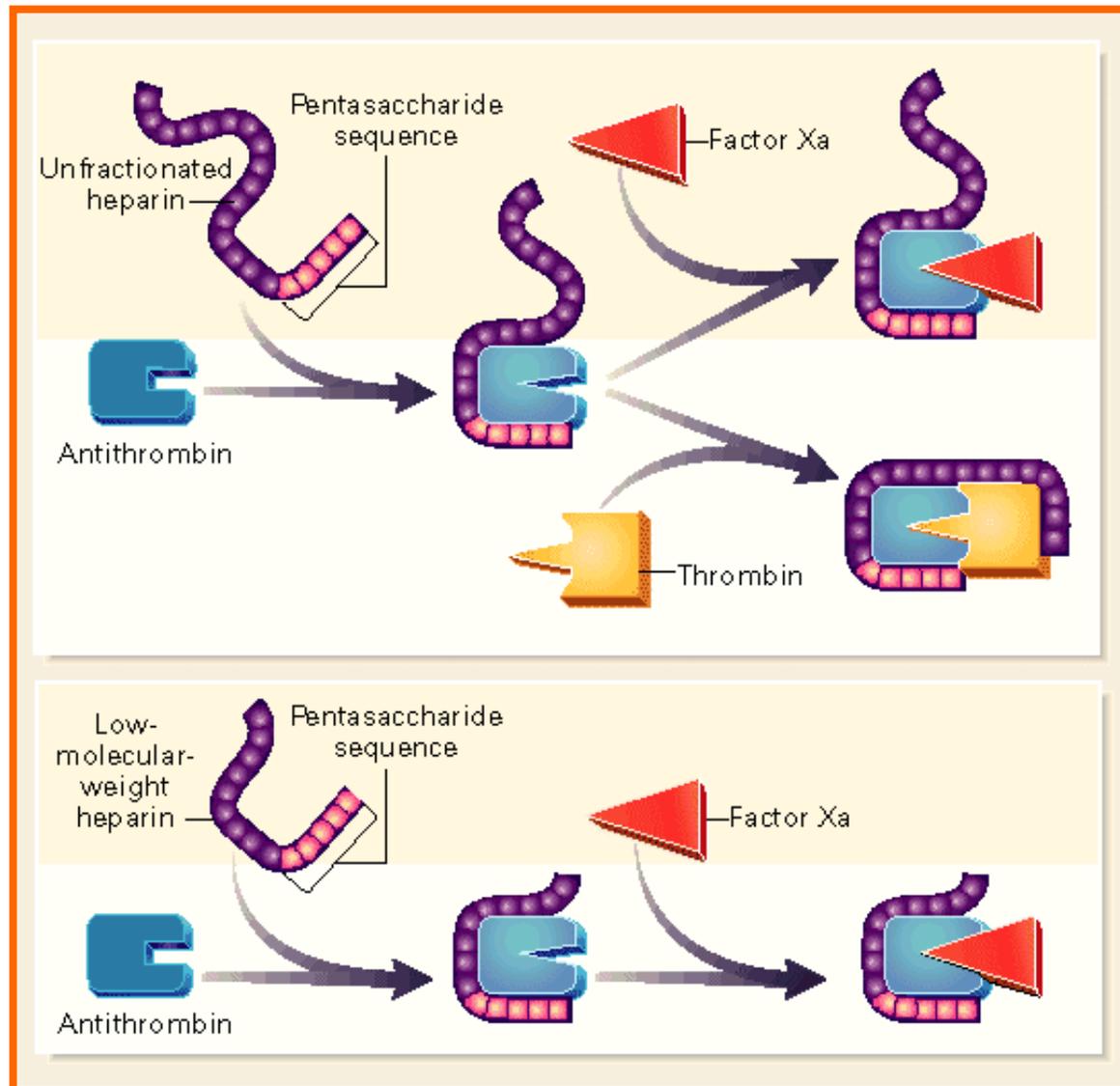
Erworben:

Alter
Immobilisation
Operationen
Maligne Erkrankungen
Schwangerschaft
Hormon -Therapie
Antiphospholipid-Syndrom

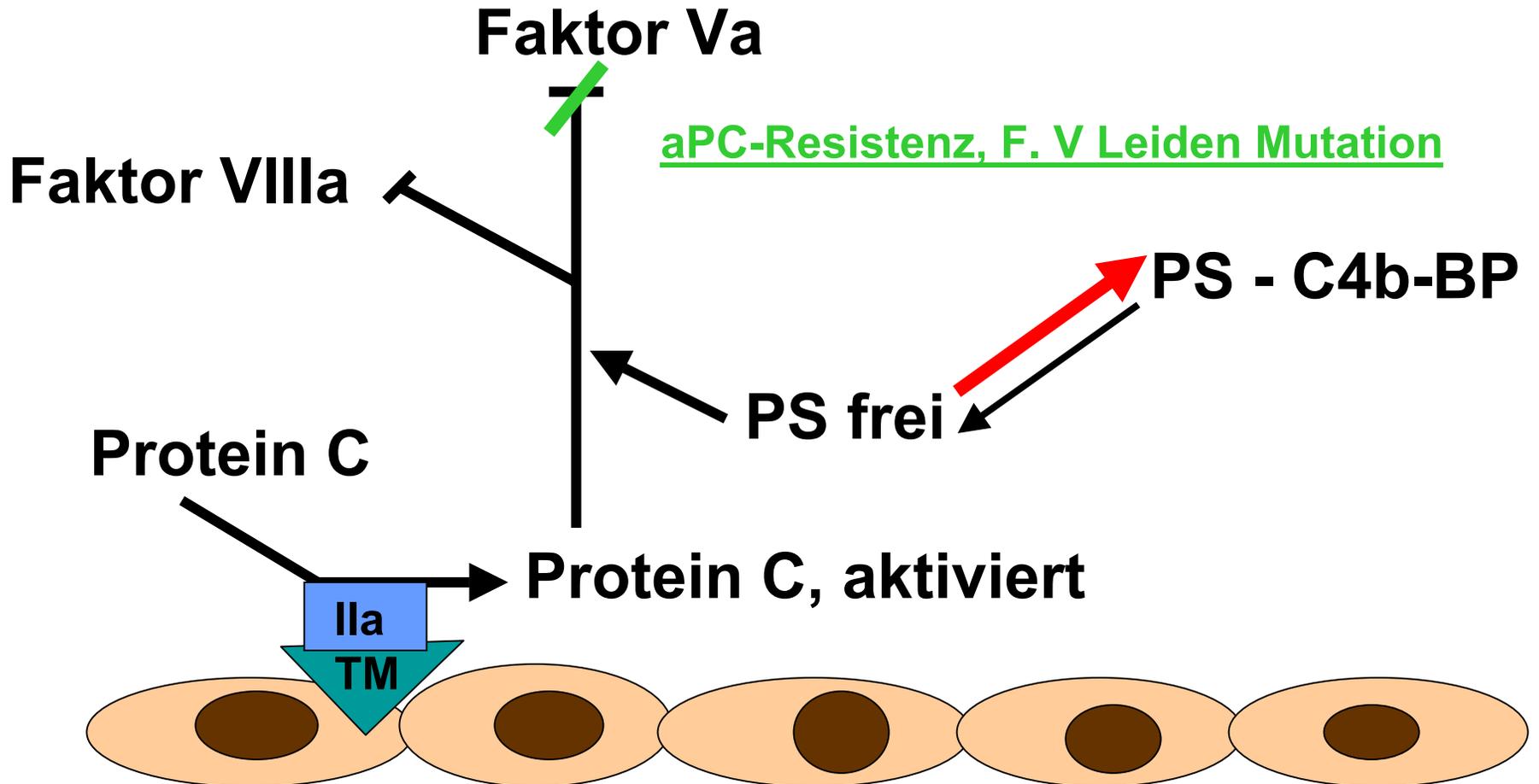
„Mixed“:

F. VIII:c ↑
vWF ↑
Fibrinogen ↑
Hyperhomocysteinämie
- MTHFR-Polymorphismus

ANTITHROMBIN WIRKUNG



Protein C - Protein S - System



HEREDITÄRE THROMBOPHILIE

Häufigkeit von Gerinnungsdefekten

	Gesund	1. TVThr	Thr.philie
Antithrombin	0,02 %	1 %	5 %
Protein C	0,3 %	3 %	7 %
Protein S	?	2 %	6 %
aPC-Res.	5 %	20 %	50 %
G 20210A	2 %	6 %	18 %

HEREDITÄRE THROMBOPHILIE

Risikoerhöhung

F.V Leiden Mutation, heterocytot	5 - 8 fach
F.V Leiden Mutation, homocytot	50 - 80 fach
Prothrombin-Polymorphismus heterocytot	2 - 3 fach
Prothrombin-Polymorphismus homocytot	ca. 50 fach
MTHFR-Polymorphismus:	abhängig vom Homocystein-Spiegel
Antithrombin-Mangel, heterocytot	> 10 fach
Protein C-Mangel, heterocytot	ca. 10 fach
Protein S-Mangel, heterocytot	ca. 10 fach

nach: Bergmann, Kochhan, Budde; Hämostaseologie 1999 (1)

THROMBOPHILE - PATHOGENESE

Wahrscheinlich erst ein kleiner
Teil der Defekte /
Polymorphismen bekannt !

Protektive „Defekte“ ???



THROMBOSE / EMBOLIE

RISIKOFAKTOREN

hereditär

erworben

- von langer Dauer
- von kurzer Dauer

THROMBOPHILIE - DIAGNOSTIK

- Anamnese
- Familienanamnese
- evtl. angiologische Untersuchung, Duplex
- Laboruntersuchungen



Welche Teste ?

Quick

PTT

Fibrinogen

- **Antithrombin**
- **Protein C**
- **Protein S**
- **aPC - Ratio / F. V Leiden**
- **F. II G20210A**
- **Homocystein**
- **Antiphospholipid-Antikörper**
- **Faktor XII**

eventuell:

Plasminogen

MTHFR-Polymorphismus

Lipoprotein (a)

Faktor VIII:c, vWF

WANN ?

THROMBOPHILIE - DIAGNOSTIK

bei wem?

- unter 40 Jahre
- positive Familienanamnese
- spontane thromboembolische Erkrankung
- rezidivierende Thromboembolien
- Thromboembolien unter VKA-Therapie

THROMBOPHILIE - DIAGNOSTIK

Was sind die Konsequenzen ?



HEREDITÄRE THROMBOPHILIE

Dauer der VKA - Therapie

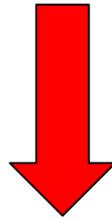
nach 1. thromboembolischen Ereignis:

- Antithrombin-Mangel : lebenslang
- F. V Leiden Mutation, homocyygot: lebenslang
- Kombinationsdefekte: (lebenslang)
- Protein C-, Protein S-Mangel: ca. 6 Monate
- F. V Leiden Mutation, heterocyygot: ca. 6 Monate

nach 2. thromboembolischen Ereignis:

- bei nachgewiesenem Defekt lebenslang

Thrombin, Ca⁺⁺

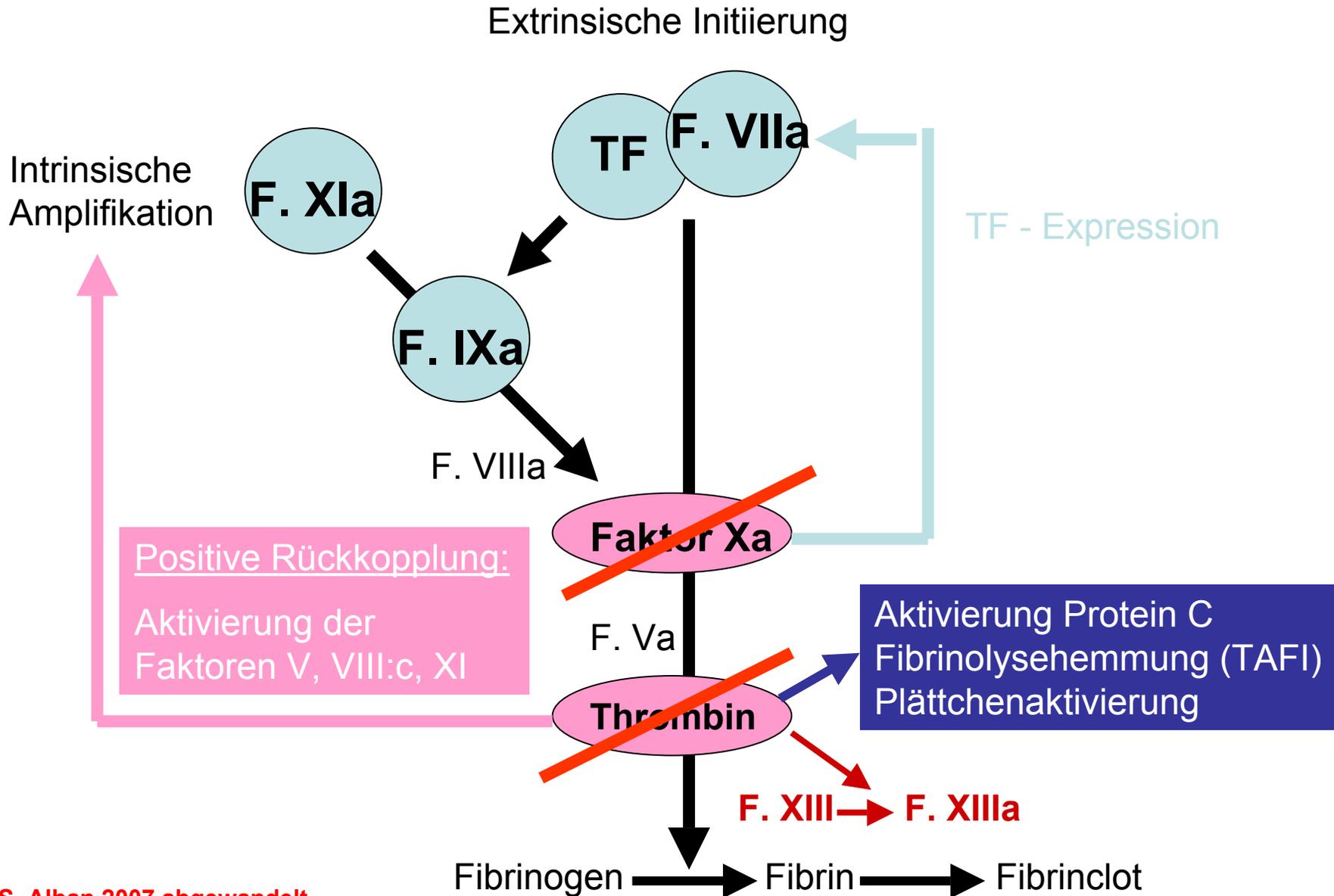


Fibrinogen



Fibrin

Gerinnungskaskade 2008



Gerinnungsaktive Medikamente

Vitamin K Antagonisten

Heparine

Heparinoid

Faktor Xa Inhibitoren

Thrombin Inhibitoren

Faktoren IIa, Xa

THROMBOPHILIE

Pathogenese: multifaktoriell

Diagnostik: Labordiagnostik bei ausgewählten Patienten und ausgewählten Ärzten.

Therapie: individuell festlegen.

VKA, NMH als „Goldstandard“.

Faktor IIa - und Xa - Inhibitoren !

