

Thrombophile Gerinnungsstörungen – Labordiagnostik gezielt einsetzen

Pathogenese und Diagnostik

Die Thrombophilie ist eine Störung der Blutgerinnung, die mit einem erhöhten Risiko einhergeht, venöse Thrombosen oder Embolien (VTE) zu entwickeln.

VTE gelten als dritthäufigste kardio-vaskuläre Erkrankung. Die jährliche Inzidenz in Deutschland liegt bei ca. 1 – 3/1.000 Einwohner und nimmt mit dem Alter deutlich zu.

Unterschiedliche Risikofaktoren können das Auftreten einer VTE begünstigen. Für die Diagnostik und Therapie einer Thrombophilie ist die Kenntnis dieser Risikofaktoren entscheidend, um das individuelle Rezidivrisiko einschätzen zu können. Sie können eingeteilt werden in dispositionelle (patientenseitige) und expositionelle (von außen auf den Patienten einwirkende) Faktoren. Für das Verständnis der Pathogenese einer VTE ist es außerdem hilfreich, eine weitere Unterteilung anhand der **Virchow-Trias** vorzunehmen. Sie umfasst die Kriterien Stase, Hyperkoagulabilität und Endothelschäden (Abb. 1).

Zur Beurteilung der klinischen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer VTE werden validierte Scores wie der **Wells-Score** (Tab.1) empfohlen. Die Diagnostik wird ergänzt durch bildgebende Verfahren und die Bestimmung der **D-Dimere**.

Klinisches Charakteristikum	Punkte
Aktive Tumorerkrankung (d.h. Diagnose < 6 Monate, in Therapie oder palliativ)	1
Ruhigstellung eines Beines durch gelenküberschreitenden Verband / Pese	1
Bettruhe an ≥ 3 Tagen oder größerer chirurgischer Eingriff innerhalb der letzten 3 Monate	1
Druckschmerz im Verlauf der tiefen Venen	1
Schwellung des gesamten Beines	1
Unterschenkelschwellung mit ≥ 3 cm Umfangsdifferenz im Vergleich zur Gegenseite	1
Einseitiges Ödem am symptomatischen Bein	1
Prominente, nicht-variköse oberflächliche Kollateralvenen	1
Tiefe Venenthrombose in der Vorgeschichte	1
Alternative Diagnose mindestens ebenso wahrscheinlich wie tiefe Venenthrombose	- 2
Bewertung im 2-stufigen Score:	
≤ 2 Punkte: hohe Wahrscheinlichkeit für TBVT	
0-1 Punkte: niedrige Wahrscheinlichkeit für TBVT	

Tab. 1 Wells-Score zur Abschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer tiefen Beinvenenthrombose (TBVT)

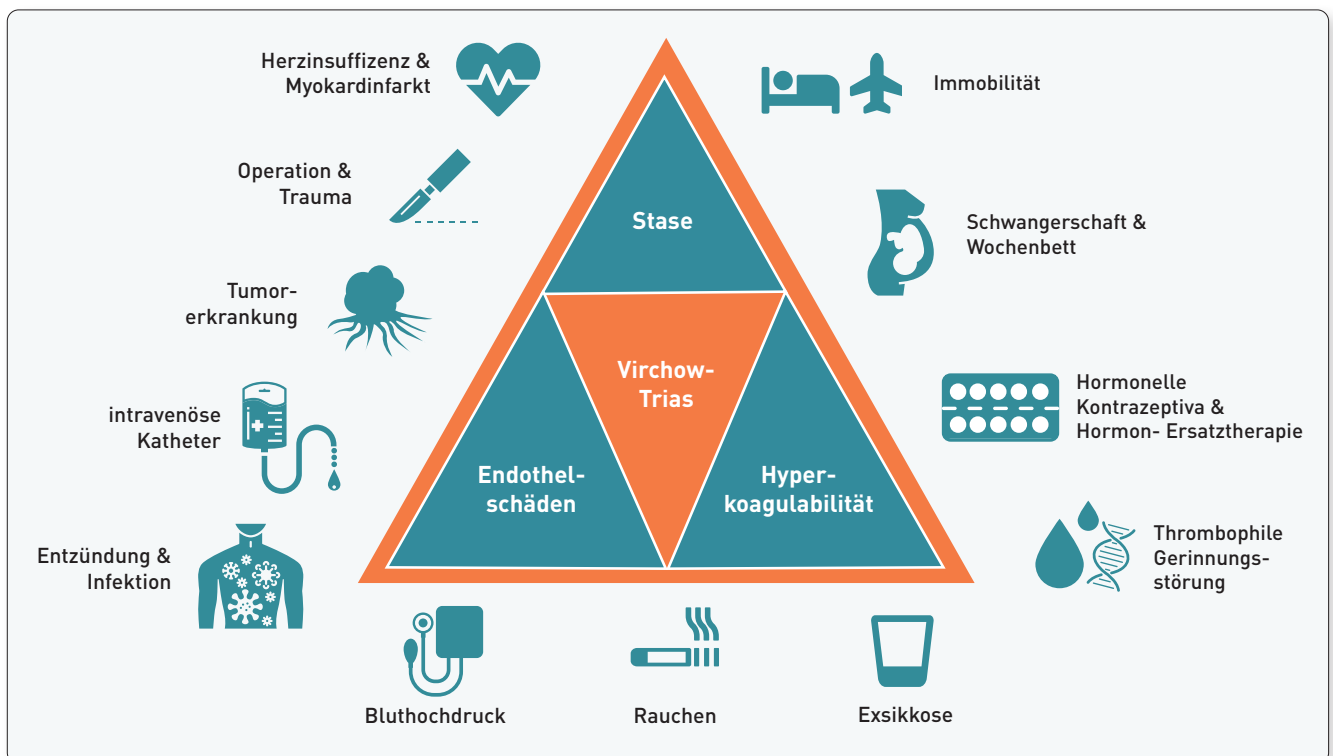


Abb. 1 Virchow-Trias - Hauptrisikofaktoren für die Entstehung einer Thrombose

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 30 77001-322.

D-Dimere

D-Dimere sind sogenannte Fibrinspaltprodukte und Marker für eine erhöhte Fibrinolyseaktivität. Bei einer akuten VTE kommt es in der Regel zum Anstieg der D-Dimere im Blut. Normwertige D-Dimere machen eine akute VTE unwahrscheinlich. Erhöhte D-Dimere finden sich nicht nur bei VTE-Patienten, sondern auch bei anderen Krankheitsbildern. Dies sollte bei der Indikation für D-Dimer-Testung und Beurteilung der Messergebnisse berücksichtigt werden.

Krankheitsbilder mit begleitender D-Dimer-Erhöhung:

- Vorgegangene Operationen und Traumata
- Infektionen
- Inflammatorische Erkrankungen
- Tumorerkrankungen
- Schwangerschaft
- Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)

Die D-Dimer-Konzentration im Blut steigt auch mit zunehmendem Alter an. Deshalb wird auf altersspezifische Entscheidungsgrenzen verwiesen, um die Rate falsch-positiver Messergebnisse zu reduzieren.

Alter	Entscheidungsgrenze
Bis 50 Jahre	< 500 ng/ml
50 – 60 Jahre	< 600 ng/ml
60 – 70 Jahre	< 700 ng/ml
70 – 80 Jahre	< 800 ng/ml
80 – 99 Jahre	< 900 ng/ml

Tab. 2 Altersabhängige D-Dimer-Entscheidungsgrenzen

Thrombophilie-Screening

Indikation

Die Indikation zur Durchführung einer Thrombophilie-Diagnostik bei Patienten mit VTE ist individuell, auch vom Wunsch des Patienten abhängig und sollte nur dann durchgeführt werden, wenn aus dem Ergebnis therapeutische Konsequenzen abgeleitet werden können.

Mögliche Indikationen für ein Thrombophilie-Screening:

- VTE-Manifestation in jungen Jahren
- Spontane VTE ohne expositionelle Risikofaktoren
- Rezidiv-VTE
- Atypische VTE-Lokalisation
- Positive Familienanamnese
- Schwangerschaftskomplikationen
- V.a. Antiphospholipid-Syndrom (APS) (s. DiagInfo Nr. 391)

Zeitpunkt der Testung und Interpretation

Zeitpunkt der Testung

Die Diagnostik sollte nach Möglichkeit nicht in der Akutphase einer VTE und nicht unter Einfluss von Antikoagulanzen erfolgen, da hierdurch Gerinnungstests verfälscht werden können. Wenn bereits eine Therapie mit einem oralen Antikoagulans (DOAK) eingeleitet wurde, sollte die Diagnostik im weiteren Verlauf im Talspiegel erfolgen. Alternativ bieten wir für diese speziellen Fälle auch die Verwendung von **DOAK-Stopp** an. Dabei erfolgt eine Vorbehandlung des Patientenplasmas durch ein CE-markiertes Kohle-Reagenz, welches die DOAK-Wirkung im Plasma entfernt. Bitte kennzeichnen Sie eine DOAK-Therapie auf dem Anforderungsschein, damit dies bei der Diagnostik berücksichtigt werden kann.

Interpretation

Um Fehldiagnosen zu vermeiden, sollten pathologische Ergebnisse aufgrund der präanalytischen Fehlerquellen und eines möglichen sekundären Mangelzustands bestätigt werden. Die endgültige Diagnose einer thrombophilen Gerinnungsstörung und die ggf. weiteren therapeutischen Konsequenzen sollten immer in enger Absprache mit einem Hämostaseologen erfolgen.

Ergänzende Umfelddiagnostik zur Suche nach Tumorerkrankungen

Im Vergleich zu Nicht-Tumorpatienten treten bei Patienten mit einer Tumorerkrankung VTE etwa 8-mal häufiger auf. Eine VTE ist sogar das Erstsymptom einer malignen Erkrankung.

Bei älteren Patienten sowie bei spontanen VTE und fraglichen Risikofaktoren sollte eine zugrundeliegende Tumorerkrankung daher ausgeschlossen werden. Es wird empfohlen, ein Tumor-Screening in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht des Patienten durchzuführen. Neben den klassischen Vorsorgeuntersuchungen können hierbei auch labor-chemische Screening-Parameter unterstützen (Tab. 3).

Material

Je nach Umfang der angeforderten Untersuchung ausreichende Materialmenge berücksichtigen. Für Gerinnungsdiagnostik mindestens drei Citratmonovetten abnehmen. DOAK-Therapie auf dem Anforderungsschein kennzeichnen. Weitere Informationen siehe Tab. 3.

Hinweise zur Präanalytik

Das Citratröhrchen muss bis zur Markierung mit Patientenblut gefüllt werden. Nach der Abnahme ist ein mehrmaliges Schwenken der Probe erforderlich, um eine ausreichende Durchmischung mit dem Antikoagulans zu gewährleisten. Nur so kann eine Gerinnselbildung vermieden werden. Das Blut sollte bei Raumtemperatur gelagert und innerhalb von 4 Stunden im Labor gemessen werden. Ist dies nicht möglich, muss das Plasma abzentrifugiert und tiefgefroren werden.

Die Blutentnahme vor Ort im Labor wird als Methode der Wahl speziell für empfindliche Gerinnungsanalyte empfohlen. Eine Terminvereinbarung kann telefonisch unter +49 30 77001-0 oder via Internet erfolgen.

Innerhalb der Berliner Stadtgrenzen bieten wir Ihnen unseren Fahrdienst unter +49 30 77001-250 an, für überregionale Abholungen kontaktieren Sie bitte den kostenfreien Kurierservice unter +49 30 77001-450.

Der Transport von Citratplasma ins Labor ist zeitkritisch und kann per Postversand nur unter den o.g. Bedingungen erfolgen. Das Blutentnahme- und Versandmaterial wird kostenfrei vom Labor zur Verfügung gestellt.

Abrechnung

Eine Abrechnung ist bei gegebener Indikation im kassen- und privatärztlichen Bereich gegeben. Bei umfangreicher Diagnostik im Rahmen der GOÄ empfiehlt sich die vorherige Einholung einer Kostenübernahme.

Basis-Diagnostik und Tumor-Screening-Parameter	
Parameter	Material
Basisdiagnostik: <ul style="list-style-type: none"> • Großes Blutbild, HbA1c • CRP, Fettstoffwechselfparameter, Kreatinin, Elektrolyte 	EDTA-Blut Serum
Ggf. ergänzendes Tumor-Screening: <ul style="list-style-type: none"> • ALT, AST, AP, LDH, Serumelektrophorese, PSA • Urinstatus • iFOBT (Test auf okkultes Blut im Stuhl) 	Serum Urin Stuhl
Spezielle Thrombophilie-Diagnostik	
Parameter	Material
Genanalytik: <ul style="list-style-type: none"> • Faktor-V-Leiden-Mutation* • Prothrombin-G20210A-Mutation* 	EDTA-Blut
Gerinnungsdiagnostik: <ul style="list-style-type: none"> • Quick/INR, aPTT • APC-Resistenz (als nicht-genetisches Screening für Faktor-V-Leiden-Mutation) • Antithrombin-Aktivität • Protein C- und S-Aktivität (ggf. freies Protein S) 	Citrat-Blut
APS-Diagnostik (siehe DiagInfo 391): <ul style="list-style-type: none"> • Lupus-Antikoagulans • Lupus-sensitive aPTT 	Citrat-Blut
Antiphospholipid-Antikörper (aPL): <ul style="list-style-type: none"> • Cardiolipin-Ak vom Typ IgG + IgM • β2-Glykoprotein1-Ak vom Typ IgG + IgM 	Serum
Erweiterte Thrombophilie-Diagnostik	
Parameter	Material
<ul style="list-style-type: none"> • Faktor VIII • Fibrinogen • D-Dimere • Protein Z 	Citrat-Blut
<ul style="list-style-type: none"> • Blutgruppe • JAK2V617F-Mutationsdiagnostik* (Nachweis einer Polycythaemia vera oder essenziellen Thrombozythämie) • Flowzytometrie (Nachweis einer paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie) 	EDTA-Blut
<ul style="list-style-type: none"> • Homocystein (Nachweis einer Hyperhomocysteinämie) 	Saures Citratplasma

Tab. 3 Thrombophilie-Screening - Empfehlungen zur Basis- und speziellen Thrombophilie-Diagnostik

* Untersuchung nach Gendiagnostikgesetz (GenDG) Aufklärung und schriftliche Aufklärung des Patienten erforderlich

Literatur

- B. Linnemann, W. Blank, T. Doenst et al., Diagnostik und Therapie der tiefen Venenthrombose und Lungenembolie – AWMF-S2k-Leitlinie. Stand: 11.01.2023. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/065-002>. Zugriff am: 08.04.2026.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. N Engl J Med 2003; 349(13):1227–35. doi: 10.1056/NEJMoa023153.
- Ohlmeier C, Leverkus F, Kloss S, Basic E, Bleß H. [Estimating the incidence of venous thrombo embolism (VTE) using various types of routine data of the German healthcare system]. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2018;139: 46-52. URL: <https://pub med.ncbi.nlm.nih.gov/30477975/>
- S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE), Langversion 4.0, 2025 AWMF-Registernummer: 003 - 001; Zugriff am: 08.04.2026.