

Heparin und Thrombozytopenie - Therapeutisch relevante Diagnostik



Zimmermann I^{1,2}, Pachmann U¹, Seybold D², Moessler G³, Neumeier D³

(1) TZB Transfusionsmedizinisches Zentrum Bayreuth

(2) Medizinische Klinik, Krankenhaus Hohe Warte Bayreuth

(3) Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München



Zusammenfassung:

Der Kliniker benötigt eine schnelle und therapierelevante Diagnose. Sehr häufig, bei Koinzidenz von Heparin und Thrombozytopenie ist die Plättchenzahl und nicht das thrombotische Ereignis der Trigger zur Durchführung einer entsprechenden Diagnostik. Bei gleichzeitiger Anwendung von HIPA und PSIFT werden nicht nur HIT II erfasst, sondern auch Heparin(Medikament) induzierte Immunthrombozytopenien und Autoimmunthrombozytopenien vom akuten und/oder chronischen Typ. Dieses Verfahren liefert in annähernd 80% eine therapierelevante Diagnose.

Einleitung:

In der Klinik wird der Verdacht auf HIT II bei thromboembolischen Ereignissen und/oder Absinken der Thrombozytenzahl um mehr als 50% des Ausgangswertes während einer Heparin-Therapie gestellt.

Heparin muß abgesetzt und durch ein alternatives Antikoagulans ersetzt werden. Nur in 10-15% der Verdachtsfälle bestätigt sich im Labortest die Diagnose eines HIT II. Die restlichen 85-90% der Fälle stellen den Kliniker dann erneut vor das Problem der Differentialdiagnostik einer weiterhin unklaren Thrombozytopenie.

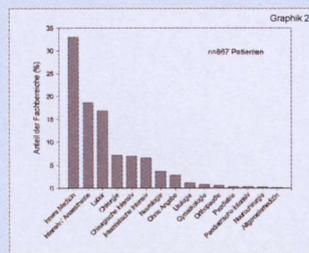
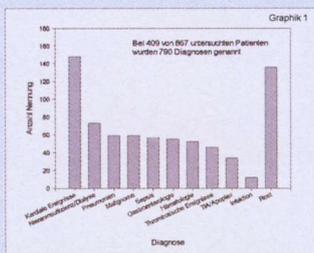
Ziel unserer Arbeit war ein rasches und ökonomisches Testverfahren zur Beantwortung folgender Fragen zu validieren:

- Kann Heparin belassen werden?
- Welche weiteren Therapiemöglichkeiten eröffnen sich?

Material und Methoden:

Bei 867 Patienten (w=379; m=451 unbek.=37) mit durchschnittlicher Thrombozytenzahl von 80,1/nl (Standardabweichung 62,6) und der klinischen Verdachtsdiagnose HIT II wurde unmittelbar und zeitgleich getestet, ob das Patientenserum in der Lage war, Heparinabhängige Aggregation von Spenderplättchen zu induzieren (HIPA-Test) und ob die Patienten-Plättchen mit Plättchenassoziierten IgM- und/oder IgG-Antikörpern beladen waren sowohl in Abwesenheit als auch in Gegenwart therapeutischer Heparin-Konzentrationen (PSIFT-Test). Ein positiver HIPA-Test wurde als *HIT II* gewertet. Wenn Heparin-unabhängige Antikörper gefunden wurden lautete die Bezeichnung *Autoimmunthrombozytopenie (AIT)*. Die Konstellation Heparinabhängige-Antikörper mit/ohne AIT wurde als *Heparin(Medikament)-abhängige Immunthrombozytopenie (HEP-ITP)* definiert.

Bei 409 von 867 Patienten wurden insgesamt 790 Diagnosen genannt (Graphik 1). Die prozentuale Häufigkeit der anfordernden Fachbereiche ist in Graphik 2 dargestellt (n=867).

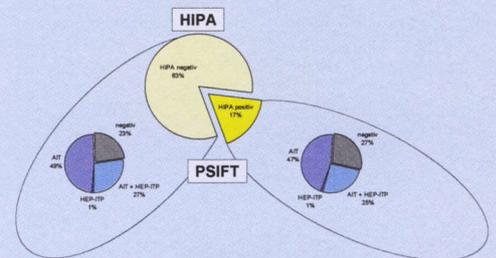


Ergebnisse:

Entsprechend diesen Definitionen wurden folgende Fallzahlen gefunden für HIT II positiv(negativ) und AIT positiv/HEP-ITP positiv 41(182), AIT positiv/HEP-ITP negativ 73(328), AIT negativ/HEP-ITP positiv 2(10), AIT negativ/HEP-ITP negativ 35(196). (Tabelle 1)

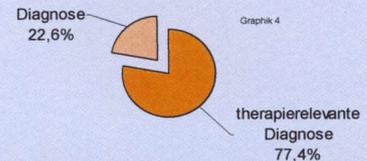
	HIT II positiv		HIT II negativ	
	positiv	HEP-ITP negativ	positiv	HEP-ITP negativ
AIT positiv	41	73	182	328
AIT negativ	2	35	10	196

Insgesamt 151 Patienten waren HIT II positiv und 716 Patienten HIT II negativ. (Graphik 3)



Insgesamt 235 Patienten waren HEP-ITP positiv.

Plättchengebundene Heparinunabhängige Antikörper vom Typ IgM und/oder IgG wurden bei 624 Patienten gefunden, vereinbar mit AIT. (Graphik 3)



Bei 671 Patienten erhält man bei zeitgleicher Durchführung beider Testverfahren eine therapierelevante Diagnose. Bei 196 Patienten bleibt die Thrombozytopenie weiter abklärungsbedürftig. (Graphik 4)

Diskussion:

Der Verdacht auf HIT II bestätigt sich nur in 10-15 % aller Fälle. Die restlichen Thrombozytopenien blieben bisher ungeklärt. Die von uns aus klinischem Bedürfnis heraus entwickelte Vorgehensweise, zeitgleich die Testverfahren HIPA und PSIFT anzuwenden, erlaubt in ca. 80 % der Fälle eine schnelle Diagnose mit Erfassung weiterer, immunologischer Thrombozytopenien (AIT/HEP-ITP) und entsprechenden therapeutischen Konsequenzen. Bei HIT II und HEP-ITP muß ein alternatives Antikoagulans eingesetzt werden. Bei AIT stehen dem Kliniker weitere Therapieoptionen zur Verfügung. Somit wird die therapeutische Sicherheit deutlich erhöht. Die nicht indizierte Fortführung einer kostenintensiveren Therapie wird vermieden. Weiterer Abklärung bedürfen nur ca. 20 % der Fälle.

		Heparin		
		Weiter	Stop	
AIT-Therapie	Ja	37,8 %	34,2 %	72,0 %
	Nein	22,6 %	5,4 %	28,0 %
		60,4 %	39,6 %	