



Heparin-Thrombozytenfaktor 4-Autoantikörper

Indikationen ▶ V. a. Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II (HIT-II), Thrombosen, Infarkte bei Heparintherapie.

Siehe auch ▶ [Thrombozyten-Autoantikörper](#)

Immunpathologie Die Thrombozytopenie ist eine Komplikation der Heparintherapie, die meist innerhalb von 5 - 20 Tagen nach Therapiebeginn auftreten kann. Die schwerere Form der Heparin-induzierten Thrombozytopenie Typ II (HIT-II) wird durch Antikörper gegen den Heparin-Thrombozytenfaktor 4-Komplex ausgelöst (Heparin-assoziierte Thrombozytopenie mit Thrombose; Thrombozytenreiche arterielle Thrombose; white clot syndrome).

Eine zweite Form, die Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ I (HIT-I), ist durch einen geringeren Abfall der Thrombozyten gekennzeichnet, der innerhalb der ersten zwei Tage nach Heparintherapie auftritt und sich trotz Fortsetzung der Heparintherapie oft normalisiert. Sie hat keine klinische Bedeutung. Die Thrombozytopenie ist nicht immunologisch bedingt, sie scheint auf einer direkten Wirkung von Heparin auf die Thrombozyten zu bestehen.

Angaben über die Häufigkeit der Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT) schwanken. Es wurde vermutet, dass 10 - 20 % der Patienten, die unfraktioniertes Heparin erhalten, mit einem Abfall der Thrombozyten unter den Referenzbereich oder unter 50 % des Normbereiches reagieren. Die meisten dieser Fälle beruhen auf einer nicht immunologischen HIT Typ I. Für die immunologische Form der HIT Typ II wird eine Häufigkeit von 0,3 - 3 % für solche Patienten angegeben, die Heparin länger als 4 Tage erhielten. Die letztere Form entwickelte sich häufiger bei Patienten, die unfraktioniertes Heparin erhielten, als bei solchen, die mit niedermolekularem Heparin therapiert wurden.

Die mehrtägige Verabreichung von Heparin oder anderen sulfatierten Oligosacchariden kann eine Immunantwort auslösen (IgG- und / oder IgM-Antikörper), die sich gegen einen Komplex aus Heparin und Thrombozyten-Faktor 4 (PF 4) auf der Oberfläche der Thrombozyten richtet. Eine außerhalb der Heparin-Bindungsstelle des Plättchen-Faktor 4 gelegene Region bildet das antigene Epitop. Die Bindung der Antikörper an PF 4, der an Polystyrol adsorbiert wurde, auch in der Abwesenheit von Heparin, lässt vermuten, dass das betreffende Epitop durch eine Konformationsänderung des PF 4 entsteht. Der Heparin-PF 4-Antikörper-Komplex bindet mit dem Fc-Teil des Antikörpers an den Fc γ R2A-Rezeptor der Thrombozytenmembran. Dies führt zu einer Aktivierung der Thrombozyten und zur weiteren Freisetzung von PF 4. Die aktivierten Thrombozyten aggregieren und werden vorzeitig aus der Zirkulation entfernt, mit den Folgen der Thrombozytopenie und häufig auch einer Thrombose.

Vorkommen Der Beginn der Thrombozytopenie korreliert mit dem Auftreten der HPF 4-Antikörper, in der Regel 5 - 20 Tage nach Heparinabgabe. Ein früherer Beginn deutet auf eine nicht immune HIT Typ I hin. Die Thrombozytopenie bei HIT Typ II ist selten schwer, die Thrombozytenzahlen liegen meist über 20.000/ μ L, im Mittel bei 60.000/ μ L. Spontane Blutungen sind daher selten. Im Gegensatz dazu zeigen Patienten mit anderen immunvermittelten Thrombozytopenien, wie der idiopathischen thrombozytopenischen Purpura und der Posttransfusionspurpura, Thrombozytenwerte unter 10.000/ μ L sowie auch Blutungen. Eine verspätet einsetzende HIT Typ II nach Absetzen der Heparintherapie wurde mehrfach beschrieben (5 - 19 Tage nach Absetzen des Heparins). Nach Reexposition kann bei 30 % der Patienten schon zu einem frühen Zeitpunkt während der Heparintherapie eine HIT Typ II auftreten. Die Häufigkeiten von Thrombosen bei HIT Typ II betragen 60 - 90 %. Bei der Hälfte der Patienten wird das Krankheitsbild erst durch eine manifeste Thrombose diagnostiziert. Hauptmanifestationen sind tiefe Beinvenenthrombosen und Lungenarterienembolien, venöse Gliedmaßenangränge und Sinusthrombosen. Arterielle Thrombosen sind weniger häufig, sie können zu einer Vielzahl von klinischen Manifestatio-



Heparin-Thrombozytenfaktor 4-Autoantikörper



nen wie Schlaganfall, Myokardinfarkt, Ischämien, Organinfarkten (Mesenterialarterieninfarkt, Niereninfarkt) führen.

Berechnung

4T-Score zur Beurteilung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer HIT Typ II.