

## Heparininduzierter Thrombozytopenie-Typ II (HIT II), eine lebensbedrohliche Therapiekomplication

Die heparininduzierte Thrombozytopenie Typ II (HIT II) ist eine lebensbedrohliche, immunologisch bedingte Komplikation der Heparintherapie (1). Sie tritt unter unfraktioniertem Heparin mit einer Häufigkeit von bis zu 3 % auf, unter niedermolekularem Heparin mit ca. 0,1 % deutlich seltener.

Trotz Thrombozytopenie sind die Patienten nicht durch eine Blutungsneigung gefährdet, sondern durch das Risiko arterieller und venöser Thromboembolien (am häufigsten ist eine tiefe Beinvenenthrombose). Klinische Kriterien für die Diagnose sind:

- Abfall der Thrombozyten um mindestens 30 % des Ausgangswertes 5-20 Tage nach Behandlungsbeginn
- Auftreten neuer thromboembolischer Komplikationen unter Heparintherapie (die Thrombose kann dem Thrombozytenabfall zeitlich vorausgehen)
- Ausschluss anderer Ursachen für eine Thrombozytopenie (z. B. Verbrauchskoagulopathie, andere medikamenteninduzierte Thrombozytopenie, Immunthrombozytopenie)
- Wiederanstieg der Thrombozytenwerte nach Absetzen des Heparins erfolgt häufig in den ersten 24 Stunden nach Absetzen.

Die Therapie besteht im Absetzen des Heparinpräparats und der Fortführung der Antikoagulation mit einem alternativen Präparat wie Danaparoid oder Lepirudin.

Für die Labordiagnostik ist eine Reihe von Tests entwickelt worden (2, 3):

- Funktionelle Tests: Serotonin-Freisetzungstest, Heparin-induzierte Plättchenaggregation (HIPA)
- Immunoassays: PF4/Heparin-ELISA, PF4/Polyanion-ELISA, Partikel-Gel-Immunoassay (PaGIA).

Die funktionellen Tests sind aufwendig und auf frische Spenderthrombozyten angewiesen; sie sind deshalb Speziallaboratorien vorbehalten und nicht immer zeitnah verfügbar. Bei der Anforderung und Bewertung der Labortests ist es wichtig, sich der Grenzen der Labordiagnostik bewusst zu sein:

- **In jedem der Tests gibt es falsch negative Ergebnisse.** In vergleichenden Untersuchungen wiesen die Immunoassays eine höhere Sensitivität auf als die funktionellen Tests, allerdings werden einzelne Fälle auch nur im HIPA-Test entdeckt. Zur Verbesserung der Sensitivität gibt es deshalb Empfehlungen, einen funktionellen Test und einen Immunoassay zu kombinieren. Auch dann können bis zu 5 % der Fälle von klinisch gesicherter HIT II der Labordiagnostik vollständig entgehen.
- **In jedem der Tests gibt es falsch positive Ergebnisse.** Nach einer Studie entwickeln unter Heparintherapie 10 % der Patienten einen positiven HIPA-Test und sogar 30 % einen positiven ELISA, ohne dass damit klinische Anzeichen einer HIT II verbunden wären (4). Offenbar bilden viele Patienten unter Heparintherapie zwar Antikörper, entwickeln aber keine HIT-II-Symptome. Ein ungezieltes Screening auf HIT-Antikörper würde im ELISA z. B. zu einem positiven prädiktiven Wert von unter 10 % führen und kann deshalb nicht empfohlen werden.

Vor diesem Hintergrund wird deutlich, dass für die Diagnose einer HIT II die aufgeführten klinischen Kriterien ausschlaggebend bleiben. Die Laborergebnisse liefern ein zusätzliches Entscheidungskriterium, kein Test kann aber eine HIT II definitiv bestätigen oder ausschließen.

Bei Verdacht auf eine HIT II muss die Heparintherapie unterbrochen werden.

In unserem Labor wird ein Immunoassay der Firma Diamed eingesetzt. (ID-Heparin/PF4 Antikörper Test).

Untersuchungsmaterial: Serum

---

### Literatur

1. Greinacher A et al. : Heparininduzierte Thrombozytopenie Dt. Ärzteblatt 2003 100 (34-35),1850-1856.
2. Eichler P et al.: The nex ID-heparin/PF4 antibody test for rapid detection of heparin-induced antibodies in comparison with functional and antigenic assays. Br J Haematol 2001 116, 887-891.
3. Meyer O et al.: Labordiagnostik der Heparin-induzierten Thrombozytopenie Typ II. Vascular Care 2002 3, 34-39.
4. Lindhoff-Last E et al.: A prospective study on the incidence and clinical relevance of heparin-induced antibodies in patients after vascular