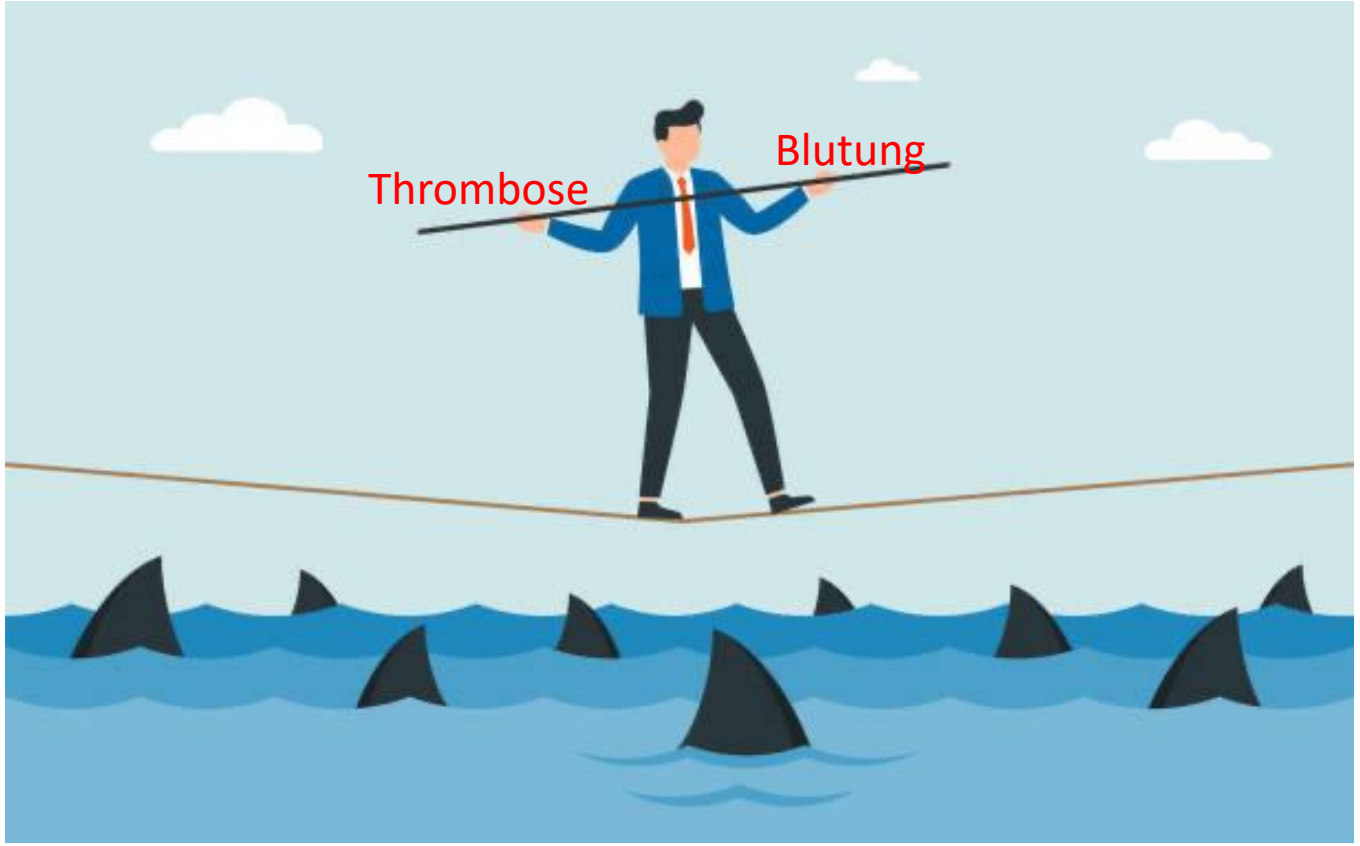
Teil 2: Gerinnung



https://www.istockphoto.com/de/grafiken/drahtseilakt

Dr. med. Raffael à Wengen, Hausarzt Allgemeine Innere Medizin und Hämatologie

medix

Klinischer Fall – Umfrage Mentimeter

Junger Patient (42 J), erstmalig unprovozierte TVT, 6 Monate OAK, klinisch keine TVT mehr.
Frage nach Therapieprozedere und Notwendigkeit einer Thrombophilie-Abklärung.

Häufigste Ursachen einer Thrombophilie - Chat-GPT

(Liste nicht abschliessend)

Genetische Ursachen (ca. 30%):
1. Faktor-V-Leiden-Mutation
2. Prothrombin-G20210A-Mutation
3. Antithrombin-Mangel
4. Protein-C-Mangel
5. Protein-S-Mangel
6. Fibrinogen-Mangel oder -Anomalien
7. Hereditäre Thrombophilie durch andere genetische Mutationen

Erworbenen Ursachen (ca. 70%):
10. Antiphospholipid-Syndrom
11. Kardiovaskuläre Erkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz)
12. Krebs (Malignome)
13. Schwangerschaft
14. Postpartale Phase
15. Langzeitimmobilisation (z.B. nach Operationen oder bei Bettlägerigkeit)
16. Alter (insbesondere über 60 Jahre)
17. Adipositas
18. Diabetes mellitus
19. Hypertonie
20. Rauchen
21. Hormonelle Verhütungsmittel (z.B. orale Kontrazeptiva)
22. Hormonersatztherapie
23. Infektionen (z.B. Sepsis)
24. Chirurgische Eingriffe (insbesondere orthopädische Operationen)
25. Trauma oder Verletzungen
26. Chronische Entzündungserkrankungen (z.B. rheumatoide Arthritis)
27. Nierenerkrankungen (z.B. nephrotisches Syndrom)
28. Lebererkrankungen (z.B. Zirrhose)
29. Thrombophilie durch Medikamente (z.B. Chemotherapie)
30. Dehydration
31. Hyperhomocysteinämie
32. Thrombozytose (erhöhte Thrombozytenzahl)

Ziele Thrombophilieabklärung

- Abschätzung des Re-Thromboserisikos ohne Antikoagulation
- Differenzierung welche Antikoagulation (Tc-Aggregationshemmer vs. NOAK vs. VKA)
- Vermeidung unnötiger Antikoagulation mit potentiellen Blutungskomplikationen und finanziellen Folgen
- Identifikation möglicher Ursachen im Falle habitueller Aborte

→ *Konkret bei wem ist eine Thrombophilieabklärung indiziert?*

American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing

Saskia Middeldorp,[1]
Eddy Lang,[10] Steph
Yuan Zhang,[1,2] Woj

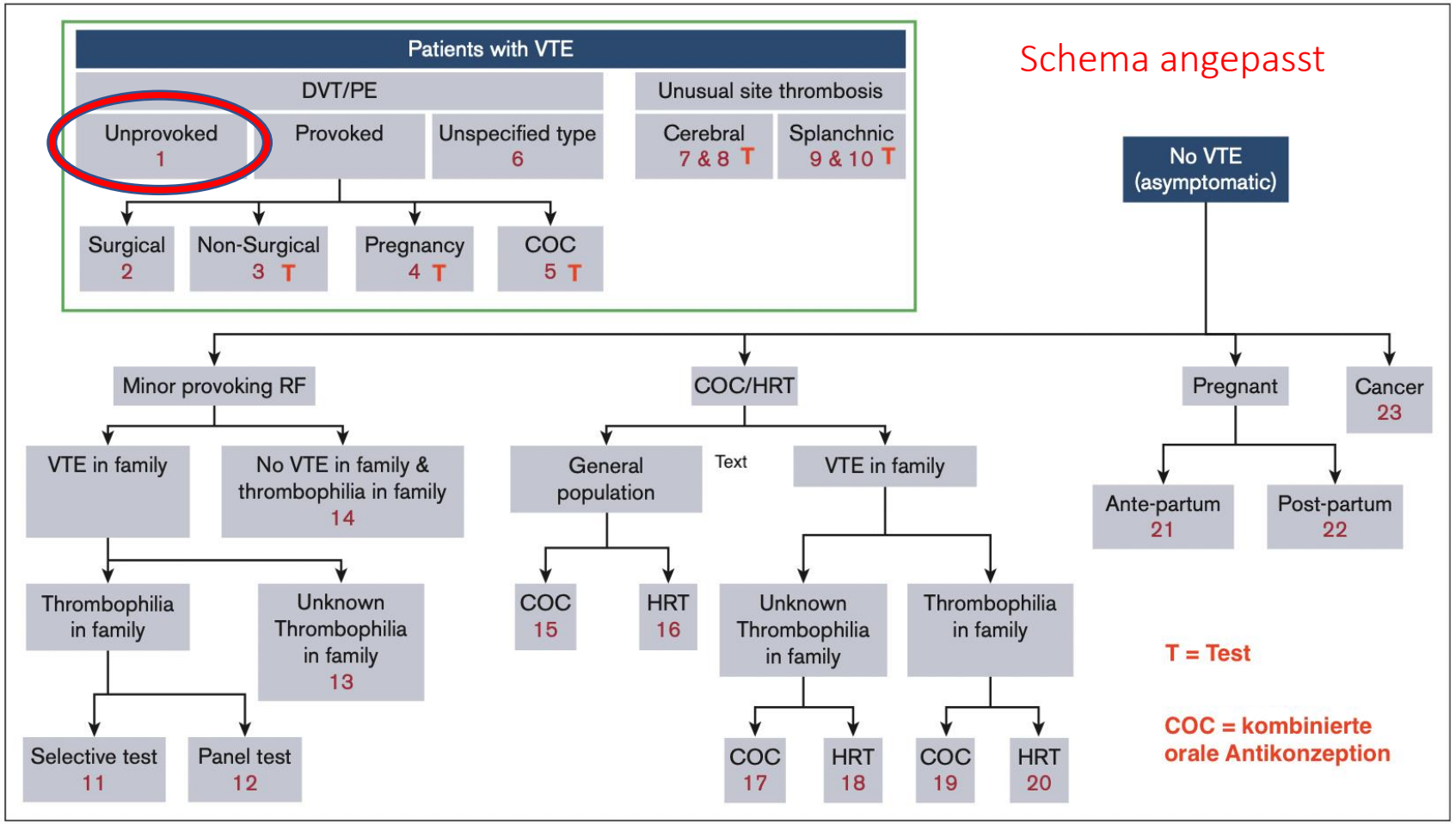


Figure 1. Overview of guideline questions. Minor provoking risk factors: circumstances that generally do not require prophylaxis, such as immobility or minor injury, illness, or infection. RF, risk factor.

Blood Adv (2023) 7 (22): 7101–7138. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010177

Test- und Therapieempfehlungen – unser Patient

Table 1. Synopsis of the recommendations

Recommendation (R) no.	Population	Recommendation	Strength, certainty in evidence*
Patients with symptomatic VTE			
R1	Unprovoked VTE	Do not test for thrombophilia	Conditional, ⊕○○○
R2	VTE provoked by surgery	Do not test for thrombophilia	Conditional, ⊕○○○
R3	VTE provoked by nonsurgical major transient risk factor	Test for thrombophilia, and indefinite anticoagulant treatment for patients with thrombophilia	Conditional, ⊕○○○
R4	VTE provoked by pregnancy or postpartum	Test for thrombophilia, and indefinite anticoagulant treatment for patients with thrombophilia	
R5	VTE associated with use of COC	Test for thrombophilia, and indefinite anticoagulant treatment for patients with thrombophilia	
R6	An unspecified type of VTE (ie, not specified as provoked or unprovoked VTE)	Do not test for thrombophilia	

Recommendation 1

For patients with unprovoked VTE who have completed primary short-term treatment, the ASH guideline panel *suggests* not to perform thrombophilia testing to guide the duration of anticoagulant treatment (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence about effects ⊕○○○).

Remarks:

- In the ASH VTE treatment guideline,[1] indefinite antithrombotic therapy is suggested for most patients with unprovoked VTE (recommendation 19).
- A strategy with testing for thrombophilia would mean that patients with thrombophilia would receive indefinite anticoagulant treatment, and patients without thrombophilia would stop anticoagulant treatment.
- This recommendation refers to testing for hereditary and acquired types of thrombophilia.

Blood Adv (2023) 7 (22): 7101–7138. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010177

Klinischer Fall – Umfrage Mentimeter

Junger Patient (42 J), erstmalig unprovozierte TVT, 6 Monate OAK, klinisch keine TVT mehr.
Frage nach Therapieprozedere und Notwendigkeit einer Thrombophilie-Abklärung.

Thrombophilie Abklärung - Anamnese ist zentral!

- Lokalisation/Ausmass der Thrombose:
  - Arteriell vs. venös?
  - Zentrale LE? 3- oder 4-Etagen TVT?
  - Atypische Lokalisation: Splanchnische oder kraniale Thrombosen?

- **Provokationsfaktoren**: unbedingt nochmals genau rückfragen
  - Immobilisationsfaktoren:
    - Vorgängige OP?
    - Gastroenteritis mit Dehydratation oder schwere Grippe mit Bettlägerigkeit?
    - Muskuloskelettale Beschwerden mit Stockentlastung oder Schonhinken?
    - Flug-/Bus-/Autoreise >6h?
  - Postpartal?
  - Fremdkörper (Venflon, PICC-Katheter, Port-à-Cath, Stent)?
  - Bekannte myeloproliferative Neoplasie oder anderweitige Tumorerkrankung?

- Risikofaktoren:
  - Medikamente: Hormontherapie? Epo? Antikörpertherapie (Avastin®-Bevacicumab) oder anderweitige Krebstherapie?
  - Klinisch: Hinweise auf aktive TVT? Adipositas? Plethora?
  - Aktiver Nikotinkonsum?

- Thrombosen in der Vorgeschichte (auch klinische! Stichwort geröteter/geschwollener Unterschenkel)? Habituelle Aborte?

- Familienanamnese: bekannte Thrombophilien? Thrombosen bei 1° Verwandten?

Junger Patient (42 J), erstmalig unprovozierte TVT, 6 Monate OAK, klinisch keine TVT mehr. Frage nach Therapieprozedere und Notwendigkeit einer Thrombophilie-Abklärung.

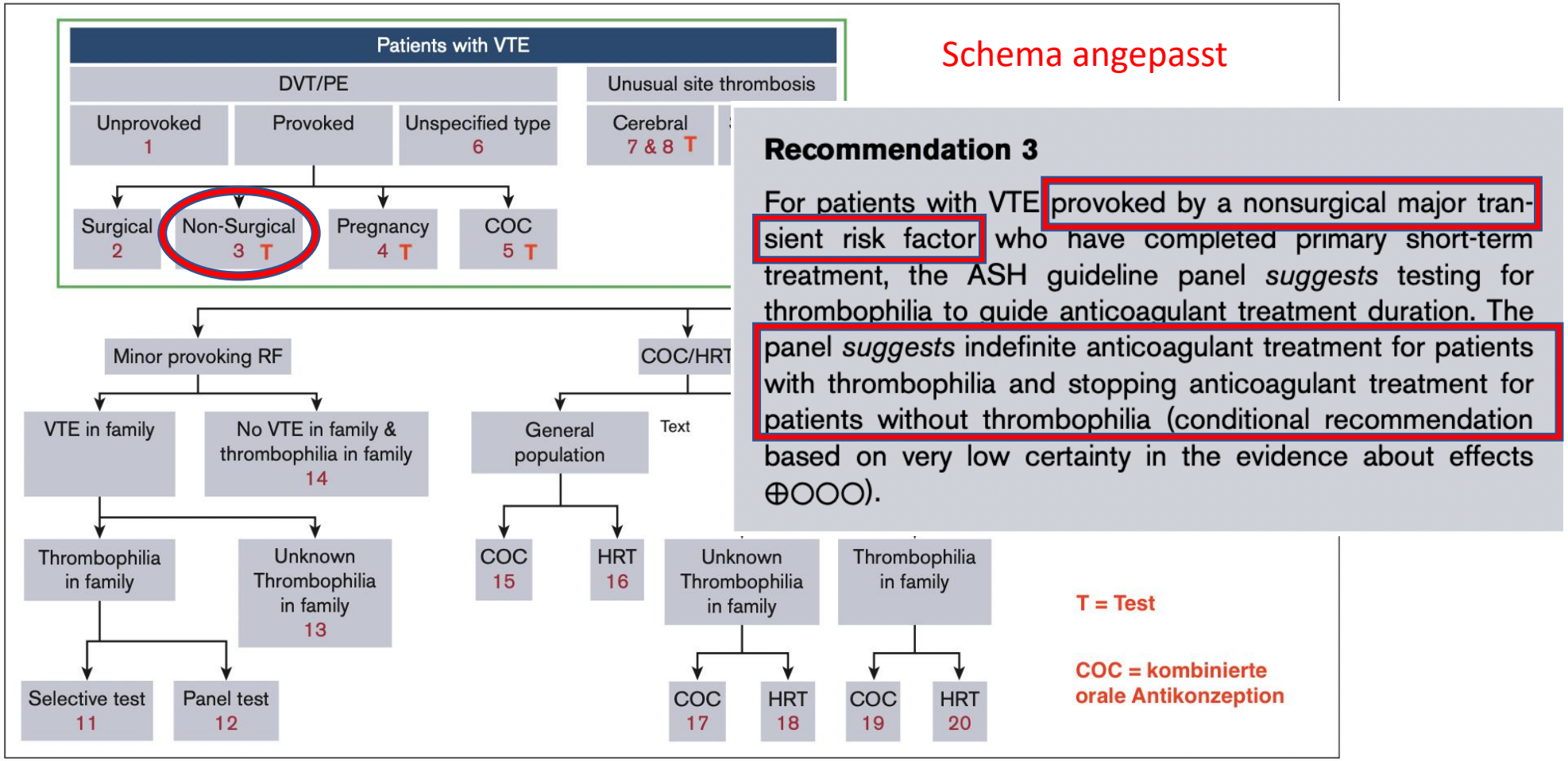
- Ausgebaute Anamnese: 2 Wochen vor TVT-Diagnose beim Fussball-Grümpeliturnier OSG-Distorsion, konnte 1 Woche kaum auf dem Bein gehen und war primär zuhause auf dem Sofa und hat Fuss hochgelagert

- Risikofaktoren: Adipositas WHO Grad I (BMI 31kg/m2), aktiver Nikotinkonsum

- Persönliche Anamnese und Familienanamnese bezgl. VTE unauffällig

American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing

Saskia Middeldorp,[1]
Eddy Lang,[10] Steph
Yuan Zhang,[1,2] Woj



Schema angepasst

Recommendation 3

For patients with VTE provoked by a nonsurgical major transient risk factor who have completed primary short-term treatment, the ASH guideline panel *suggests* testing for thrombophilia to guide anticoagulant treatment duration. The panel *suggests* indefinite anticoagulant treatment for patients with thrombophilia and stopping anticoagulant treatment for patients without thrombophilia (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence about effects ⊕○○○).

Figure 1. Overview of guideline questions. Minor provoking risk factors: circumstances that generally do not require prophylaxis, such as immobility or minor injury, illness, or infection. RF, risk factor.

Blood Adv (2023) 7 (22): 7101–7138. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010177

Labor Thrombophiliediagnostik

- Hämatogramm inkl. mikroskopischer Differenzierung mit Frage nach Auffälligkeiten in der Thrombozyten- und Erythrozytenmorphologie?
- Plasmatische Gerinnung:
  - Gerinnungsstatus: INR, aPTT, Fibrinogen, D-Dimere, Thrombinzeit
  - Faktor VIII, Antithrombin, Antiphospholipidantikörper (Lupus Antikoagulans, Antikardiolipin, Anti-β2Glykoprotein-I)
  - Protein C + S, APC-Resistenz, ggfs. Molekulargenetik: Faktor V-Leiden-Mutation und Prothrombin-Mutation (nach vorgängiger Aufklärung)

→ bei allen Labortests Präanalytik beachten und mit Laborinstitut kurze Rücksprache bezgl. Abnahmegefässe, Abnahmezeitpunkt, Transport

Einfluss Antikoagulanzien auf Thrombophilieabklärung

Antikoagulantien	Monitoring	Beeinflusster Laborparameter der Thrombophilie
Vitamin K Antagonisten	Quick / INR	Protein C- und Protein S-Aktivität (vermindert)
Rivaroxaban (Xarelto®) Apixaban (Eliquis®) Edoxaban (Lixiana®)	Anti-Faktor Xa-Aktivität	Protein C- und Protein S-Aktivität (erhöht) Lupus Antikoagulantien (dRVVT) pathologisch (APC -Resistenz) (Antithrombin) (Faktor VIII-Aktivität)
Dabigatran (Pradaxa®)	Thrombinzeit Anti-Faktor IIa-Aktivität diluted thrombin time ECT	Protein C- und Protein S-Aktivität (erhöht) Lupus Antikoagulantien (dRVVT) pathologisch (APC -Resistenz)
Heparin Niedermolekulare Heparine	aPTT Anti-Faktor Xa-Aktivität	Protein C (erhöht)

Tab. 1: Einfluss von Antikoagulantien auf die Thrombophiliediagnostik

Thrombophiliediagnostik, MVZ Medizinisches Labor Bremen GmbH, Haferwende 12, 28357 Bremen, www.mlhb.de

Junger Patient (42 J), erstmalig unprovozierte TVT, 6 Monate OAK, klinisch keine TVT mehr. Frage nach Therapieprozedere und Notwendigkeit einer Thrombophilie-Abklärung.

- Anamnese: 2 Wochen vor TVT-Diagnose beim Grümpeliturnier OSG-Distorsion, konnte 1 Woche kaum auf dem Bein gehen und war primär zuhause auf dem Sofa und hat Fuss hochgelagert
- Risikofaktoren: Adipositas WHO Grad I (BMI 31kg/m2), aktiver Nikotinkonsum
- Persönliche Anamnese und Familienanamnese bezgl. VTE unauffällig
- Laboranalytische Thrombophiliediagnostik: heterozygote Faktor V-Leiden Mutation – und jetzt?

Junger Patient (42 J), erstmalig unprovozierte TVT, 6 Monate OAK, klinisch keine TVT mehr. Frage nach Therapieprozedere und Notwendigkeit einer Thrombophilie-Abklärung.

Erstereignis

Risikofaktor	Pävalenz Gesunde	Prävalenz Patienten	Relatives Risiko
Antithrombin-Mangel (Typ 1)	0,02	1,9-4,4	50 (10-100)
Protein C-Mangel	0,2-0,4	3-5	10-20
Protein S-Mangel	0,03-0,13	2,3-4,3	2-20
Faktor V-Leiden-Mutation			
Heterozygot	4,8	18,8-40	7
Homozygot	0,15	3,8	26
Prothrombin-G20210A-Mutation			
Heterozygot	2,7	7-16	3
Homozygot	0,01	0,2	28
Lupus Antikoagulantien	0,8	8,2	11,1
Phospholipid-Antikörper	11,4	18,2	3,2

RR Re-Thrombose

1.4-1.8

Tab. 2: Prävalenz und Thromboserisiko der Thrombophilien

Thrombophiliediagnostik, MVZ Medizinisches Labor Bremen GmbH, Haferwende 12, 28357 Bremen, www.mlhb.de

→ Empfehlung: Dauerantikoagulation Stopp, konsequente Thromboseprophylaxe in Risikosituationen, Gewichtsreduktion, Nikotinstopp

Take-home messages - Thrombophilie

- Anamnese ist zentral:
  - Provokationsfaktoren?
  - Persönliche Risikofaktoren?
  - Familienanamnense?

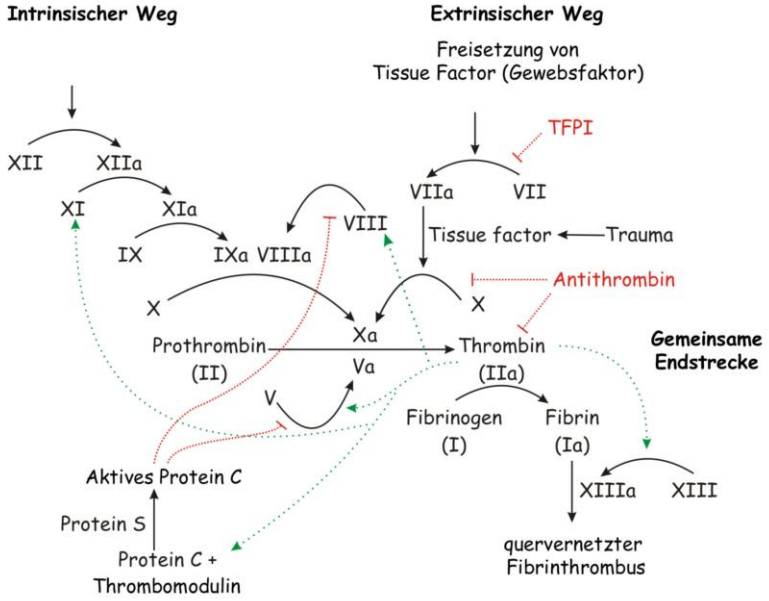
- Weiterführende Labordiagnostik und Therapie entsprechend Guidelines, bsp. ASH Guidelines VTE 2023, empfohlen

- Labordiagnostik: Präanalytik beachten!

- Nicht jede nachgewiesene Thrombophilie bedarf einer Dauerantikoagulation

Blutungsstörungen = Hämostasestörung (ugs. Hämophilie)

Umfrage Mentimeter: Welches sind die zwei häufigsten Ursachen für eine Blutungsneigung?

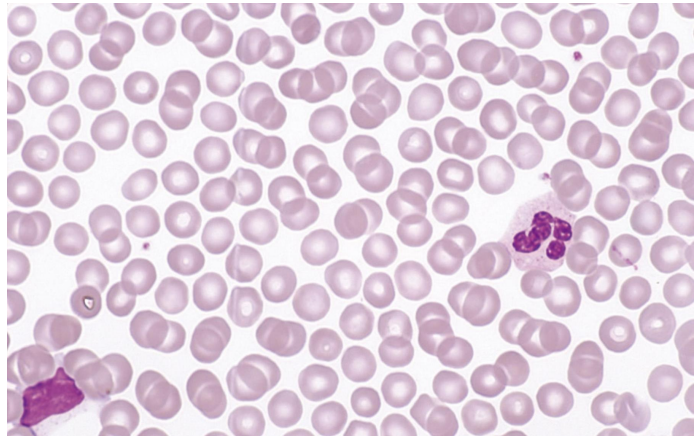


doccheck.com

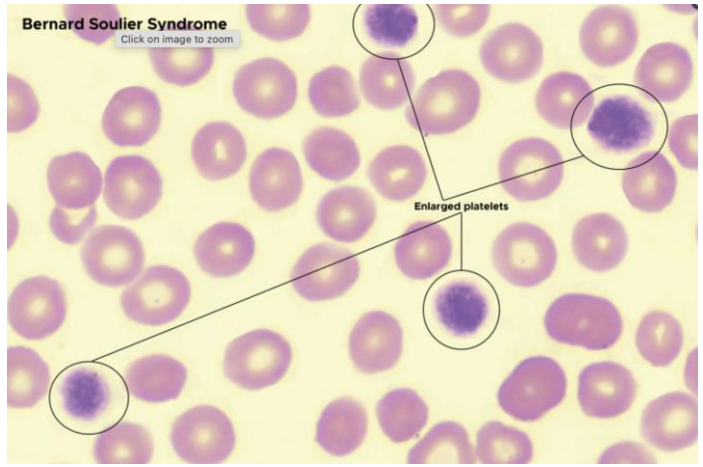
Ursachen einer Hämostasestörung

Einteilung in diverse Unterkategorien möglich:

- Quantitativer Mangel vs. funktionelle Störung
- Thrombozytenfunktionsstörung vs. plasmatische Gerinnungsstörung
- Erworbene Ursachen vs. hereditäre Ursachen



Thrombopenie - Sysmex Datenbank



Thrombopathie - 2025, StatPearls Publishing LLC

Erworbene vs. hereditäre Ursachen Hämostasestörung

(Liste nicht abschliessend)

Erworbene (häufig!)

- Medikamentös: Thrombozytenaggregationshemmer, NSAR, OAK, Antiepileptika
- erworbenes von-Willebrand-Syndrom: Herzvitium, Auto-Antikörper (bsp. systemischer Lupus erythematodes), Thrombozythämie >1‘000 G/l (myeloproliferative Neoplasien)
- DIC
- Erworbene Hämophilie A (sehr selten B)

Hereditäre (selten)

- Thrombopathien: Bernard-Soulier-Syndrom, Glanzmann Thrombastenie
- Hämophilie A (FVIII), B (FIX), C (FXI)
- Hypodysfibrinogenämien
- Hereditäres von-Willebrand-Syndrom

Hämostasestörung - Tools für die Hausarztpraxis

Anamnese ist zentral!

- Blutungszeichen: Wo? Wie oft? Wie lang? Spontan oder provozierende Faktoren?
- Lifetime bleeding challenges: Zahnextraktionen? Tonsillektomie? Andere OPs? → durch ISTH-BAT Score abgedeckt
- Profunde Medikamentenanamnese: NSAR? Antiepileptika? SSRI/SNRI? Pflanzliche Arzneimittel: Weidenrindenextrakt? Kurkuma? Heparinoide?
- Familienanamnese

🚩 Redflags: akut einsetzende Blutungsneigung mit grossflächigen Blutungszeichen, begleitende Zytopenien, begleitende akute Niereninsuffizienz ohne Erklärung, begleitende fokal-neurologische Ausfälle → dringliche Zuweisung Hämatologie

ISTH-BAT Score

International Society on Thrombosis and Hemostasis Bleeding Assessment Tool

ISTH/SSC Anamnesebogen zur Beurteilung der Blutungsneigung

Das Hilfsmittel dient der Abschätzung von Blutungssymptomen bei Erwachsenen und basiert auf Vorschlägen einer Arbeitsgruppe initiiert durch die International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) und dem Scientific and Standardization Committee (SCC).[1] Weiterführende Instruktionen können in der Originalveröffentlichung[1] und auf www.isth.org/page/reference_tools bezogen werden.

Epistaxis	
☐ Keine / trivial	0 Punkte
☐ >5/Jahr oder >10 Minuten	1 Punkt*
☐ Nur ärztliche Beratung**	2 Punkte
☐ Tamponade/Kauterisation/ Antifibrinolytika	3 Punkte
☐ Blut-/Plasmatransfusion oder Faktor-konzentrate oder Desmopressin	4 Punkte

Kutane Hämorrhagie	
☐ Keine / trivial	0 Punkte
☐ 5 oder mehr [> 1 cm] an exponierten Stellen	1 Punkt*
☐ Nur ärztliche Beratung**	2 Punkte
☐ Grossflächig	3 Punkte
☐ Spontane Hämatome, Blut-/Plasma-transfusion	4 Punkte

Muskelhämatome	
☐ Nie	0 Punkte
☐ Posttraumatisch, keine Behandlung	1 Punkt
☐ Spontan, keine Behandlung	2 Punkte
☐ Spontan oder traumatisch, Desmopressin oder Faktorkonzentrate	3 Punkte
☐ Spontan oder traumatisch, chirurgische Intervention oder Blut-/Plasmatransfusion	4 Punkte

Blutungen aus kleineren Wunden	
☐ Keine / trivial	0 Punkte
☐ >5 /Jahr oder >10 Minuten	1 Punkt*
☐ Nur ärztliche Beratung**	2 Punkte

Blutungen in der Mundhöhle	
☐ Keine / trivial	0 Punkte
☐ >5/Jahr oder >10 Minuten	1 Punkt*
☐ Nur ärztliche Beratung**	2 Punkte
☐ Chirurgische Hämostase oder Antifibrinolytika	3 Punkte
☐ Blut-/Plasmatransfusion oder Faktor-konzentrate oder Desmopressin	4 Punkte

Blutungen nach Zahnextraktionen	
☐ Keine / trivial oder keine durchgeführt	0 Punkte
☐ Aufgetreten in ≤25 % der Fälle, keine Interventionen	1 Punkt
☐ Aufgetreten in >25% der Fälle, keine Interventionen	2 Punkte
☐ Chirurgische Hämostase oder Antifibrinolytika	3 Punkte
☐ Blut-/Plasmatransfusion oder Faktor-konzentrate oder Desmopressin	4 Punkte

Menorrhagie	
☐ Keine / trivial	0 Punkte
☐ Nur ärztliche Beratung** oder Befund nach gynäkologischen Kriterien oder PBAC-Wert > 100 (falls verfügbar)***	1 Punkt
☐ Abwesenheit von Beruf/Schule >2x/Jahr oder Antifibrinolytika oder Hormon- oder Eisentherapie	2 Punkte
☐ Kombinationstherapie mit Antifibrinolytika und Hormonen oder	3 Punkte

Perioperative Blutungen	
☐ Keine / trivial oder keine durchgeführt	0 Punkte
☐ Aufgetreten in ≤ 25% der Fälle, keine Interventionen	1 Punkt
☐ Aufgetreten in >25% der Fälle, keine Interventionen	2 Punkte
☐ Chirurgische Hämostase oder Antifibrinolytika	3 Punkte
☐ Blut-/Plasmatransfusion oder Faktor-konzentrate oder Desmopressin	4 Punkte

Gastrointestinale Blutungen	
☐ Keine / trivial	0 Punkte
☐ Manifest – nicht assoziiert mit portaler Hypertonie, Ulcera, Hämorrhoiden, Angiodysplasie	1 Punkt*
☐ Nur ärztliche Beratung**	2 Punkte
☐ Chirurgische Hämostase oder Antifibrinolytika	3 Punkte
☐ Blut-/Plasmatransfusion oder Faktor-konzentrate oder Desmopressin	4 Punkte

☐ Subdural, jegliche Intervention	3 Punkte
☐ Intrazerebral, jegliche Intervention	4 Punkte

Andere Blutungen	
☐ Keine / trivial	0 Punkte
☐ Manifest	1 Punkt*
☐ Nur ärztliche Beratung**	2 Punkte
☐ Chirurgische Hämostase oder Antifibrinolytika	3 Punkte
☐ Blut-/Plasmatransfusion oder Faktor-konzentrate oder Desmopressin	4 Punkte

Wert [Maximalwert 56 Punkte]

Interpretation

Normbereich: Männer[2]	0–3 Ein Wert ≥4 wird als anormal gewertet.
Normbereich: Frauen[2]	0–5 Ein Wert ≥6 wird als anormal gewertet.

Disclaimer: «CSL Behring übernimmt keine Verantwortung für die bereitgestellten Inhalte. Benutzer werden angehalten, zusätzlich auf die Originalveröffentlichungen[1] zuzugreifen.»

Referenzen: 1. Rodeghiero F et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders.ISTH/SSC joint VWF and Perinatal/Pediatric Hemostasis Subcommittees Working Group. J Thromb Haemost. 2010 Sep;8(9):2063-5. **2.** Elbatarny M et al. Normal range of bleeding scores for the ISTH-BAT: adult and pediatric data from the merging project. Haemophilia. 2014 Nov;20(6):831-5.

CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Bern, www.cslbehring.ch

Biotherapies for Life™ CSL Behring

https://www.cslbehring.ch/-/media/cslb-switzerland/fachpublikum/von-willebrand-erkrankung/sui_hmt_0005_anamnesebogen_de.pdf

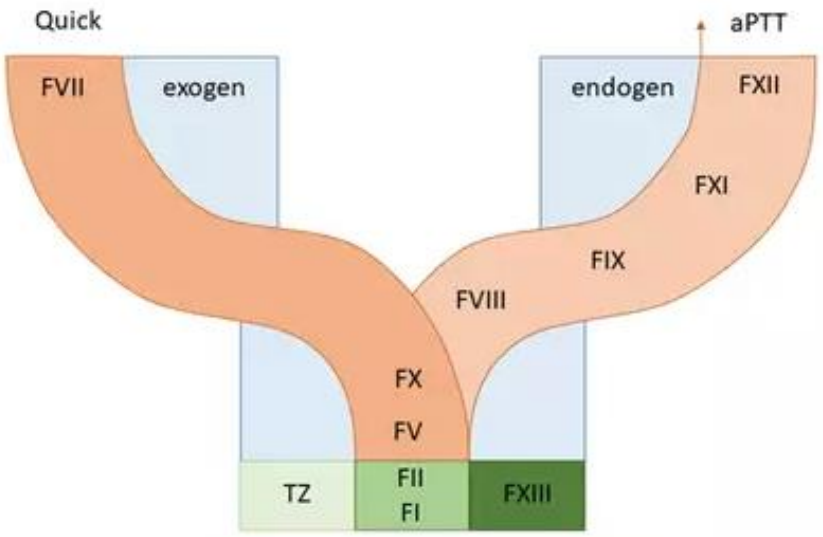
Hämostasestörung - Labordiagnostik

- Hämatogramm inkl. mikroskopischer Differenzierung mit Frage nach: Auffälligkeiten in der Thrombozyten- und Erythrozytenmorphologie? Fragmentozyten?
- Plasmatischer Gerinnungsstatus:
  - INR, aPTT, Fibrinogen, D-Dimere, Thrombinzeit
  - Einzelfaktoren VIII, IX, XI, XII, XIII, vWF (fkt. und ag.)
- ggfs. PFA (in-vitro Thrombozytenfunktionstestung)

→ bei allen Labortests Präanalytik beachten und mit Laborinstitut kurze Rücksprache bezgl. Abnahmegefässe, Abnahmezeitpunkt, Transport

Welcher Globaltest deckt welche Gerinnungsfaktoren ab?

Test	Überprüfte Faktoren	Kommentar
PT (Quick) / INR	VII, X, V, II (Thrombin), Fibrinogen (I)	Überprüfung des **extrinsischen und gemeinsamen Weges.**
aPTT (aktivierte PTT)	XII, XI, IX, VIII, X, V, II, Fibrinogen (I)	Überprüfung des **intrinsischen und gemeinsamen Weges.**
Thrombinzeit (TZ)	Nur Umwandlung von Fibrinogen (I) zu Fibrin durch Thrombin	Sehr empfindlich bei Fibrinogenmangel oder -störung, Heparineffekt.
Fibrinogen (Clauss-Methode)	Fibrinogen (I)	Quantitative Bestimmung von Fibrinogen.
Faktor XIII-Test	Faktor XIII	Normale PT/aPTT, wird erst durch spezielle Tests erkannt.



Take-home messages - Hämostasestörung

- Anamnese ist zentral:
  - Ausmass und Dynamik der Blutungszeichen
  - Validierter Score für Erwachsene: ISTH-BAT Score

🚩 Redflags:

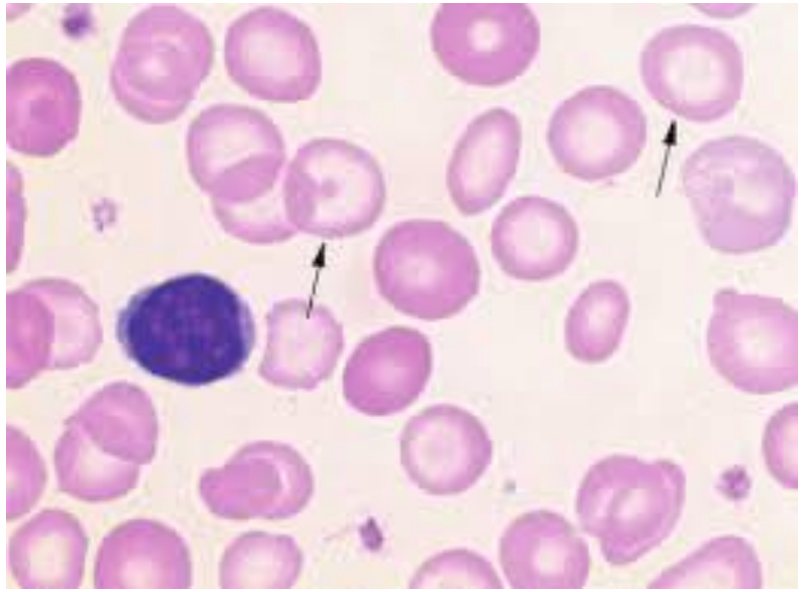
  - B-Symptome, fokal-neurologische Ausfälle, Thrombose
  - begleitende Zytopenien und akute Niereninsuffizienz

  → Zeitnahe Überweisung Hämatologie

- Labordiagnostik: Präanalytik beachten!

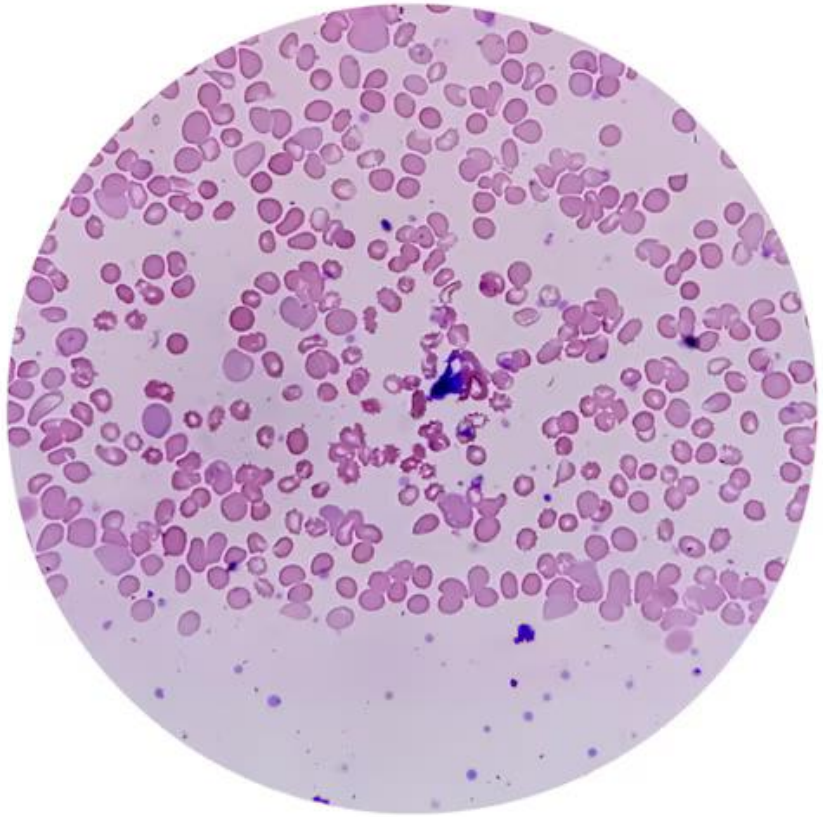
Umfrage Mentimeter: Welches sind die zwei häufigsten Ursachen für eine Hämostasestörung?

Folgefrage: Was hat ein vWS häufig zur Folge, insbesondere bei Patientinnen im gebärfähigen Alter?



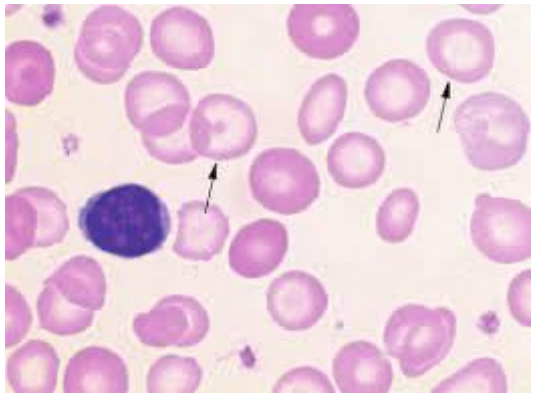
Kurze Pause

Teil 3: Zytopenien



medix

Folgefrage: Was hat ein vWF-Mangel häufig zur Folge, insbesondere bei Patientinnen im gebährfähigen Alter?



A. Gressner, T. Arndt (Hrsg.), Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik, Springer Reference Medizin, https://doi.org/10.1007/978-3-662-49054-9_256-1

Chronisch rezidivierender Eisenmangel aufgrund chronischer Menorrhagie

Systematischer Review (JTH) 2025: **Prävalenz von Hämostasestörungen** bei Menorrhagie **30%**, wovon **8% vWS**, 9% Thrombozytenfunktionsstörung (NSAR!), 8% PCOS, 3% Dysthyreose[1]

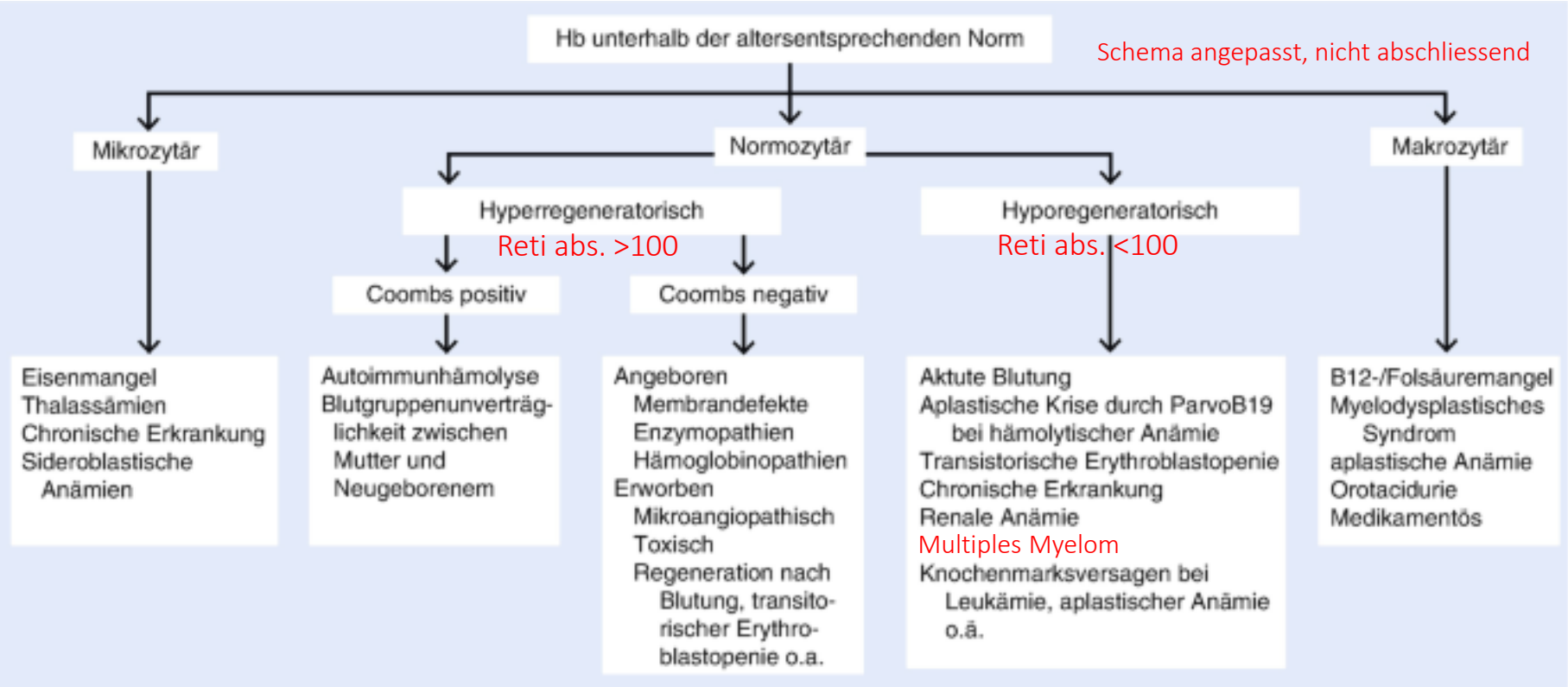
[1] Kyle J. Comishen, Meha Bhatt, Katie Yeung, Jehan Irfan, Ayesha Zia, Robert F. Sidonio, Paula James, **Etiology and diagnosis of heavy menstrual bleeding among adolescent and adult patients: a systematic review and meta-analysis of the literature**, Journal of Thrombosis and Haemostasis, Volume 23, Issue 3, 2025

Anämieabklärung ≠ isolierte Substratbestimmung

Welche 5 elementare Fragen stellen sich im Labor bei jeder Anämie primär?

1. Akute vs. chronische Anämie (Dynamik!)?
2. Isolierte Anämie vs. Biztopenie/Panzytopenie vs. Thrombozytose/Leukozytose?
3. Charakteristika der Erythrozytenindizes (MCV, MCHC)?
4. Hyporegenerative vs. hyperregenerative Anämie (Retikulozyten)?
5. Andere Laborauffälligkeiten, insb. Hämolyse, Niereninsuffizienz, Hyperkalziämie?

Hirarchie der Anämieabklärung



Kunz, J., Kulozik, A. (2020). Anämien. In: Hoffmann, G.F., Lentze, M.J., Spranger, J., Zepp, F., Berner, R. (eds) Pädiatrie. Springer Reference Medizin. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-60300-0_216

Hämolyseformen

Intravasale Hämolyse (im Blutkreislauf) LDH++, ind. Bili+, Hapto nicht messbar (cave: sehr sensitiv, nicht spezifisch!)

- **Immunologisch** DAT+ (Coombs)
  - Autoimmunhämolyse (z.B. Wärme- und Kälte-Autoantikörper)
  - Alloimmunhämolyse (z.B. nach Transfusionen mit inkompatiblen Erythrozytenkonzentraten)
- **Nicht-immunologisch**
  - Infektionen (z.B. Malaria)
  - Medikamente/Chemikalien/Toxine
  - Mechanische Ursachen (z.B. Herzklappen, Mikroembolien)
  - Thrombotische Mikroangiopathien (TTP/HUS)

Extravaskuläre Hämolyse (im Gewebe, vor allem in Milz und Leber) ind. Bili++, LDH+, Hapto nicht messbar

- Ursachen:
  - Membranopatien (z.B. Sphärozytose, Stomatozytose)
  - Hämoglobinopathien (z.B. Thalassämien, Sichelzellanämie)
  - Enzymdefekte (z.B. G6PD-Mangel)
  - Herzklappenfehler oder mechanische Schädigung
  - Infektionen und Parasiten

Vorschlag Anämieabklärungspanel in der Hausarztpraxis

- Mikroskopisches Differentialblutbild, Retikulozyten
- Hämolyseparameter: LDH, Bili, DAT (direkter Coombs), +/- Haptoglobin
- Substrate (Ferritin, Vit. B12/Holo-Tc, Folsäure)
- Kreatinin
- TSH
- Paraproteindiagnostik: Proteinelektrophorese inkl. Immunfixation und freie Leichtketten im Serum

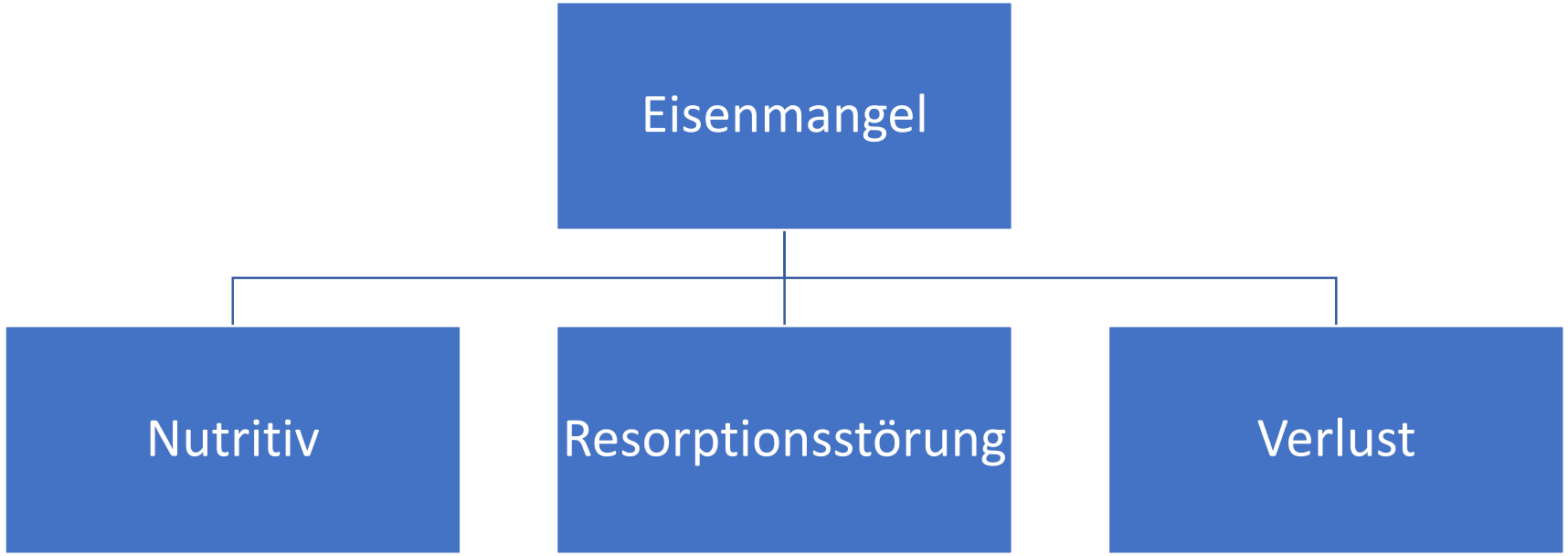
- Cave: Panel nicht abschliessend → wann Überweisung/Konsilium Hämatologie?

Redflags Anämie – Überweisung/Konsilium Hämatologie

Begleiterscheinungen

- Bizytopenie/Panzytopenie oder Thrombozytose/Leukozytose, insbesondere wenn akut aufgetreten
- Blasten und/oder atypische Lymphozyten
- Akute und schwere Hämolysen
- Akuter Leistungsknick oder B-Symptome
- Thrombembolische Begleitereignisse
- Kognitive oder fokal-neurologische Begleiterscheinungen
- Anhaltende Lymphadenopathien und/oder Hepatosplenomegalie

Eisenmangel ≠ alleinige Substratsubstitution → Ursache klären!



Vegetarismus/Veganismus
ohne Fokus auf ausgewogene
Ernährung

Zöliakie
IBD

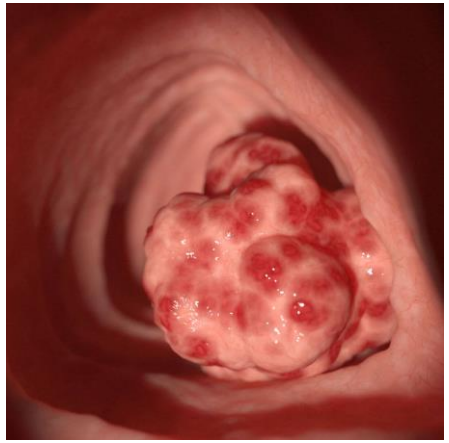
Malignom
Menorrhagie
Myome, PCOS
Antikoagulation
Hämaturie

Eisenmangel

Bei **allen** Patient:innen:

- Anamnese und Klinik bezgl. Blutungsstigmata
- Medikamentenanamnese: NSAR? OAK? Pflanzliche Medikamente?
- Ernährungsform?
- Leistungsknick oder B-Symptome?
- Familiäre Kolonpolypen/Darmkrebs oder Zöliakie?

→ bei auffälliger Anamnese grosszügige Indikation zur Endoskopie

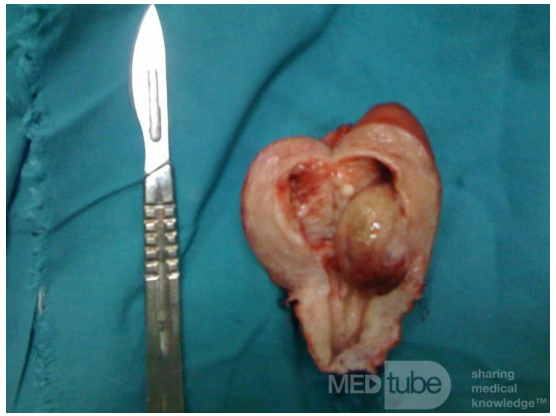


https://flexikon.doccheck.com/de/Kolorektales_Karzinom35

Patientinnen im **gebährfähigen Alter**:

Genau Anamnese bezgl. Menorrhagie

- Wie stark genau? Seit immer oder neu? Medikamente, insb. NSAR?
- Ausschluss lokaler Pathologien (Myome, PCOS, etc)?



https://medtube.fr/gynecologie/images-medicales/10842-un-myome

Chronisch rezidivierender Eisenmangel und Menorrhagie ohne lokale intrauterine Pathologie

Bei chronisch rezidivierendem Eisenmangel ohne lokale Pathologie +/- auffälliger Blutungsanamnese (ISTH-BAT Score) → Hämostaseabklärung inkl. Suche eines vWS, relevant auch für einen Substitutionsplan vor allfälligen Eingriffen

Und/oder

Pragmatisch Tranexamsäure 3x1g während der Menstruationsblutung (cave bei thrombembolischer Vorgeschichte!) +/- (lokale) hormonelle Therapie durch Gynäkologie[1]

[1]ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease. *Blood Adv* 2021; 5 (1): 301–325.

Take-home messages - Anämieabklärung

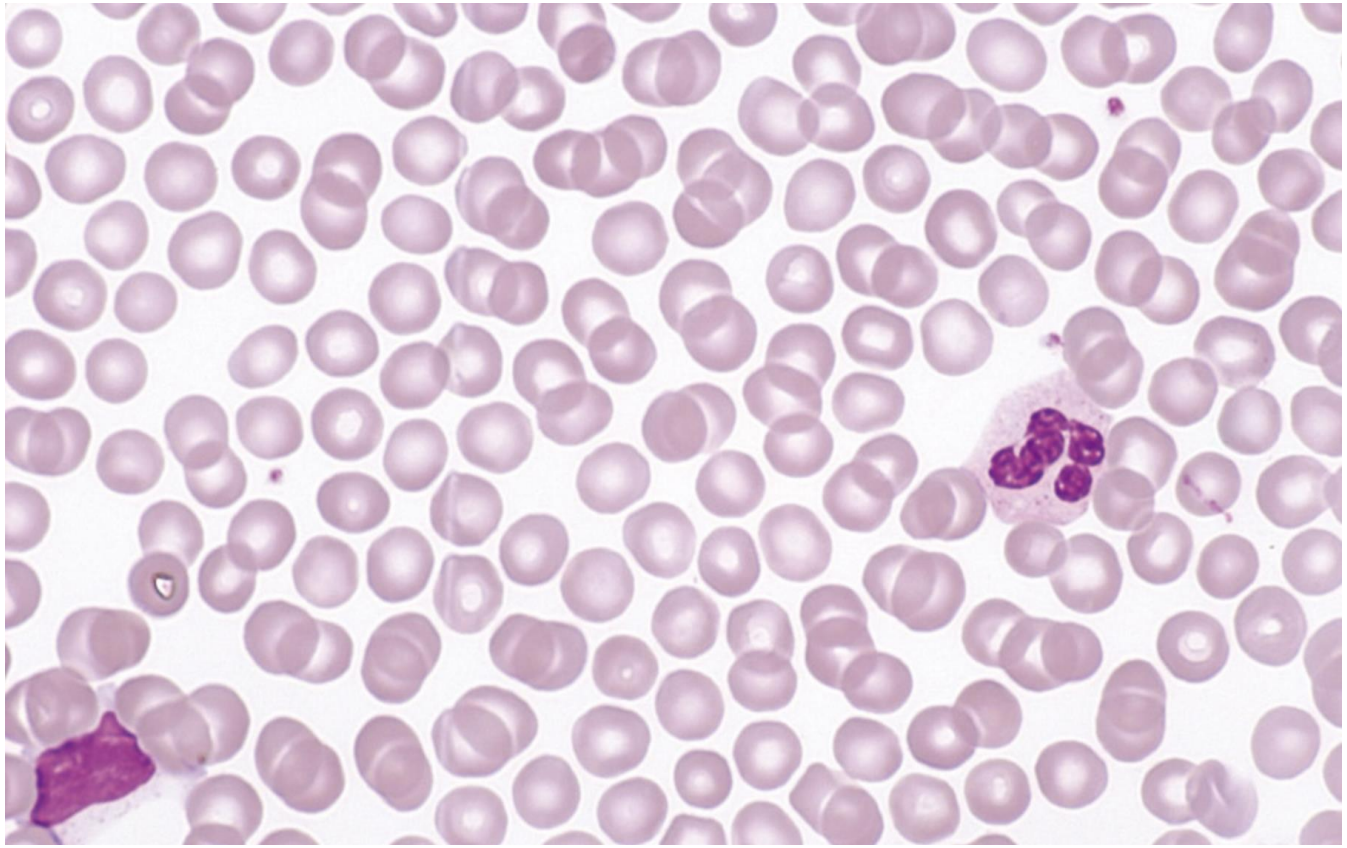
- Labor Anämieabklärungspanels richten sich nach Dynamik der Anämie

🚩 Redflags:
  - rasche Dynamik der Anämie
  - Klinische und laboranalytische Begleiterscheinungen

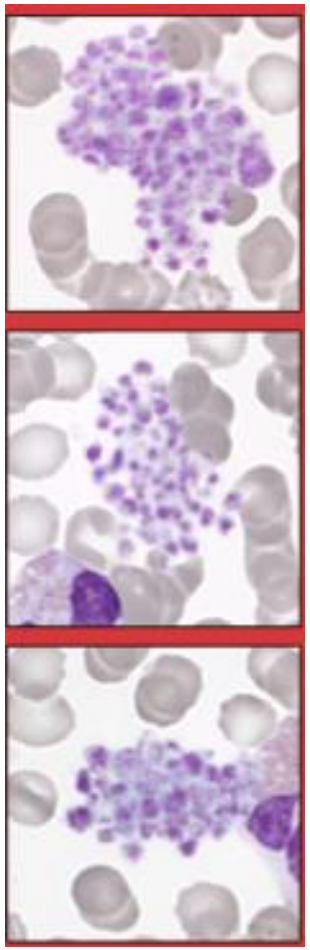
  → Ad Hämatologie

- Eisenmangelanämie:
  - Ursache eruieren – Verlust vs. Resorptionsstörung vs. nutritiv
  - Generell grosszügige Indikation zur Endoskopie
  - Bei chronischer Menorrhagie ohne lokale intrauterine Pathologie an zugrundeliegende Hämostasestörung denken

Thrombozytopenien

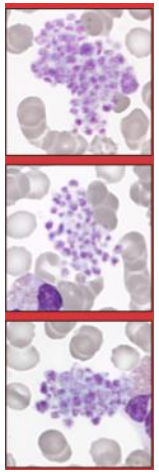


Thrombopenie - Sysmex Datenbank



Blickpunkt Hämatologie MQZH 2019-2

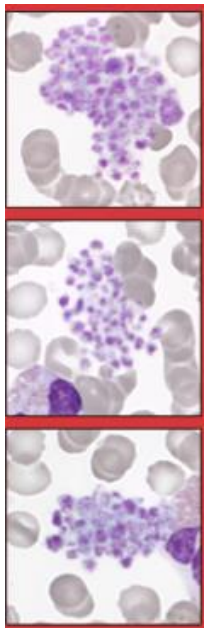
Umfrage Mentimeter: Welche relativ häufige Ursache für eine Thrombopenie in der Hausarztpraxis hat Chat-GPT vernachlässigt?



🔹 Häufigste Ursachen der Thrombopenie (mit grober Häufigkeit)

Ursache	Beschreibung	Häufigkeit (Schätzung)
1. Medikamenten-induziert	z. B. Heparin (HIT), Antibiotika, Chemotherapie	ca. **20–25 %**
2. Infektionen (viral/bakteriell)	z. B. HIV, Hepatitis, EBV, Sepsis	ca. **15–20 %**
3. Alkoholmissbrauch	Toxische Hemmung der Knochenmarkfunktion	ca. **10–15 %**
4. Autoimmun (z. B. ITP)	Immunthrombozytopenie: Plättchen werden vom Immunsystem zerstört	ca. **10–15 %**
5. Knochenmarkserkrankungen	Leukämien, aplastische Anämie, Myelodysplasie	ca. **5–10 %**
6. Milzvergrößerung (Hypersplenismus)	Sequestrierung von Thrombozyten in einer vergrößerten Milz	ca. **5–10 %**
7. Schwangerschaftsbedingt	Z. B. Gestationsbedingte Thrombozytopenie	ca. **5 % aller Schwangeren**
8. Verbrauchskoagulopathien	z. B. DIC (disseminierte intravasale Gerinnung), TTP, HUS	selten, aber schwerwiegend
9. Vitamin-B12- oder Folsäuremangel	Gestörte Blutbildung im Knochenmark	ca. **1–3 %**
10. Angeborene Thrombozytopenien	Selten, z. B. Bernard-Soulier-Syndrom	< 1 %

Pseudothrombopenie – EDTA-Phänomen



Was ist mit der EDTA-pseudothrombopenie, wieso hast du diese nicht aufgelistet?

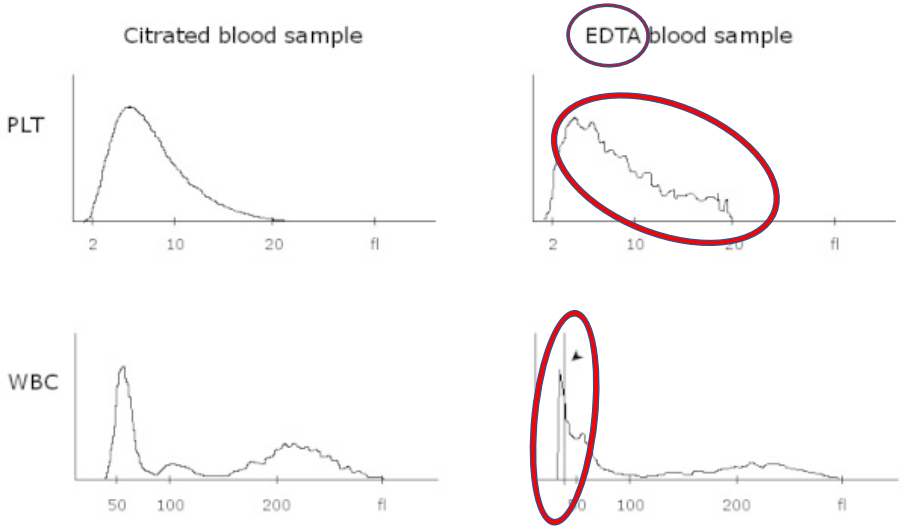
Guter Hinweis – **die EDTA-Pseudothrombozytopenie** ist tatsächlich eine wichtige Differenzialdiagnose, und es war ein Fehler, sie nicht in der Hauptliste zu erwähnen. Sie ist zwar **nicht „echt" pathologisch**, aber in der Praxis **sehr relevant**, da sie eine **häufige Ursache falsch niedriger Thrombozytenwerte** im Labor ist.

🔶 Was ist die EDTA-Pseudothrombozytopenie?

- Dabei handelt es sich **nicht um eine echte Thrombozytopenie**, sondern um ein **Laborartefakt**.
- Sie entsteht durch die **Verklumpung von Thrombozyten im EDTA-Blut**, also im Standardblutentnahmeröhrchen mit EDTA als Gerinnungshemmer.
- Diese Klümpchen werden von den Analysegeräten **nicht als Thrombozyten erkannt**, was zu **fälschlich niedrigen Werten** führt.

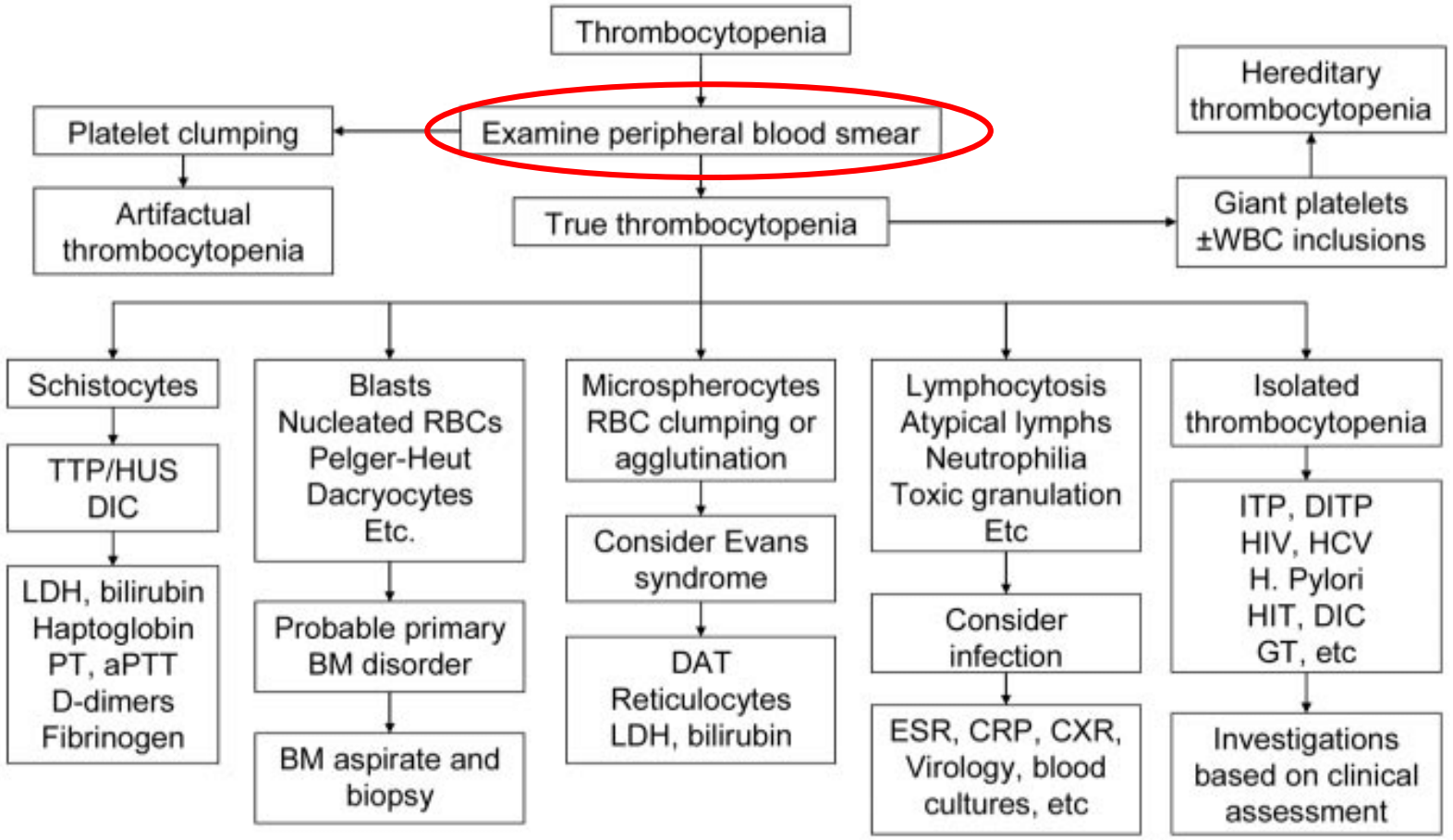
🔶 Wichtigste Merkmale:

Merkmal	Beschreibung
Häufigkeit	ca. **0,1–0,2 %** aller Blutbilder, aber klinisch bedeutsam
Ursache	Autoantikörper gegen veränderte Thrombozyten-Oberflächenproteine in EDTA



A case of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: Simple recognition of an underdiagnosed and misleading phenomenon - Scientific Figure on ResearchGate

Thrombozytopenie



Gernsheimer, Terry & James, Andra & Stasi, Roberto. (2012). How I treat thrombocytopenia. Blood. 121. 10.1182/blood-2012-08-448944.

Evaluation Thrombozytopenie

Welche 5 elementare Fragen stellen sich im Labor bei jeder Thrombozytopenie primär?

1. Akut vs. chronisch (Dynamik!)?
2. Isolierte Thrombopenie vs. Bizytopenie/Panzytopenie vs. +Leukozytose?
3. Adäquate Tc-Regeneration (IPF[1] erhöht)?
4. Andere Laborauffälligkeiten, insb. Entzündung, Hämolyse, Niereninsuffizienz?
5. Klinisches Korrelat (Petechien, Purpura, Ekchymosen, Menorrhagie)?

[1]IPF = immature platelet fraction

Cave: normale Tc-Werte, aber Tc-Abfall >50% unter Heparinoiden → 4T-Score berechnen (HIT)

Thrombozytopenie – praktische Hinweise

- Klinisch relevant in Sachen Blutungsgefahr wird eine Thrombopenie ab **Tc <80 G/l**
- Blutverdünnung (Plättchenaggregationshemmer, OAK) spätestens ab **Tc <50 G/l** pausieren
- cave bei NSAR → auch bei normalen Thrombozytenwerten funktionelle Störung der zellulären Hämostase
- Bei schwerer Thrombopenie und/oder relevanten Blutungszeichen → plasmatischer Gerinnungsstatus nicht vergessen: aPTT, INR, Fibrinogen, D-Dimere

  --> Suche DIC, Abschätzung des Gesamt-Blutungsrisikos

Redflags Thrombozytopenie – Überweisung/Konsilium Hämatologie

Begleiterscheinungen

- Schwere Thrombozytopenie Tc <50 G/l
- Bizytopenie/Panzytopenie oder +Leukozytose, insbesondere akut aufgetreten
- Hämolysen
- Akuter Leistungsknick oder B-Symptome
- Thrombembolische Begleitereignisse
- Kognitive oder fokal-neurologische Begleiterscheinungen
- Anhaltende Lymphadenopathien und/oder Hepatosplenomegalie
- Begleitende plasmatische Gerinnungsstörung

Take-home messages - Thrombozytopenie

- Thrombopenie 1. diagnostischer Schritt: Histogramme anschauen und mikroskopische Verifizierung → Ausschluss EDTA-Phänomen und Suche nach anderen morphologischen Auffälligkeiten:
  - Fragmentozyten? Atypische Leukozyten/Blasten? Mikrosphärozyten?
- Antikoagulation, NSAR je nach Tc-Wert und Indikation pausieren
- Plasmatische Gerinnung je nach Situation nicht vergessen!

🚩 Redflags:

- rasche Dynamik der Thrombozytopenie
- Klinische und laboranalytische Begleiterscheinungen
- Thrombozytopenie <50 G/l

→ Konsilium/Überweisung Hämatologie

DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT
THANK YOU FOR YOUR ATTENTION

Chat-GPT