

Bezeichnung:Heparin-induzierte Thrombozytopenie (**HIT**)**Synonym:**

entfällt

Handelsname:

keiner

Akkreditiert: ja**Pathophysiologie:**

Die Heparin induzierte Thrombozytopenie vom Typ II (**HIT II**) ist eine schwerwiegende und lebensbedrohliche Nebenwirkung einer Heparintherapie. Sie tritt bei niedermolekularem Heparin selten (< 0,1 %) und bei unfractioniertem Heparin häufiger (bis zu 5 %) auf.

Die HIT II ist ein immunologisch vermitteltes Syndrom. Heparin bildet mit dem Plättchenfaktor 4 (PF₄) einen Komplex, gegen den ein Teil der Patienten IgG Antikörper entwickelt, die an den Heparin-PF₄-Komplex binden. Komplexe aus Heparin, PF₄ und IgG binden an Fc-Rezeptoren der Thrombozyten und führen damit zu deren Aktivierung und zur Freisetzung von prokoagulatorischen Faktoren.

Charakteristisch für die HIT II ist eine Thrombozytopenie, die isoliert oder im Zusammenspiel mit thrombotischem Geschehen auftreten kann. Die Thrombozytopenie wird im Regelfall zwischen dem 5. und 14. Tag einer Heparinisierung beobachtet. Diese Latenzzeit ist durch die zugrundeliegenden immunologischen Prozesse bedingt.

Eine Thrombozytopenie kann aber auch früher eintreten, wenn der Patient innerhalb der letzten drei Monate Heparin erhalten hat. Fallen die Thrombozytenzahlen > 50 % gegenüber dem Vorwert ab, so sollte nach Ausschluss anderer Ursachen zunächst die Verdachtsdiagnose HIT II gestellt werden. Dies gilt selbst dann, wenn die Thrombozytenzahlen noch > 150 × 10⁹/l liegen sollten.

Auch Unverträglichkeitsreaktionen (Hypotonie, akute neurologische Defizite) gegenüber Heparin und Hautläsionen (Entzündungsreaktionen, Nekrosen) an der Infusionsstelle legen den Verdacht auf eine HIT II nahe. Hinter einem Heparin-Therapieversager, also einer neuen Thrombose unter Therapie mit Heparin, kann sich eine HIT II verbergen. Blutungskomplikationen sind selten, eher entwickeln Patienten neue thromboembolische Komplikationen, die in etwa 25 % der Fälle bereits vor dem Thrombozytenabfall auftreten.

Das Thromboserisiko beträgt bei Patienten mit HIT II bis zu 75 %, die Mortalität bis zu 20 %. Werden keine geeigneten alternativen Gerinnungshemmer eingesetzt, besteht bereits innerhalb der ersten 24 Stunden nach Beendigung der Heparinisierung ein Risiko von ca. 6 %, eine Thromboembolie zu entwickeln. Daher sollte bei Verdacht auf HIT II mit dem Einsatz eines alternativen Gerinnungshemmers nicht bis zu einer Bestätigung der Verdachtsdiagnose durch Labortests (z.B. ELISA, HIPA, SRA) gewartet, sondern unverzüglich die Gerinnungshemmung mit einem alternativen Antikoagulans fortgesetzt werden. Selbst bei negativem Testergebnis sollte wegen der eingeschränkten Sensitivität und Spezifität der Labortests das weitere therapeutische Vorgehen auch vom klinischen Bild des Patienten abhängig gemacht werden. Kommt es unter Verwendung eines alternativen Antikoagulans zu einem raschen Thrombozytenanstieg, so spricht dies für eine HIT II. Letztlich wird die Diagnose HIT II klinisch gestellt.

Indikation:

Thrombozytenabfall unter Heparintherapie.
Verdacht auf HIT-II.

Bitte beachten Sie weitere Informationen sowie unseren Hinweis zum [Scoring der HIT-Wahrscheinlichkeit](#)

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Die Proben müssen werktags **bis 15 Uhr** im Labor (OE) sein, später eintreffende Proben können erst am nächsten Werktag bestimmt werden.

Schwache Titer oder Antikörper geringer Avidität werden u. U. nicht erfasst und können zu falsch negativen Ergebnissen führen.

Obwohl ein positives Ergebnis mit diesem Test das Vorhandensein von Heparin induzierten Antikörpern bestätigt, reicht der alleinige Nachweis von Antikörpern jedoch nicht als Bestätigung für die Diagnose einer HIT Typ II aus, sondern muss im klinischen Kontext (Thrombozytopenie unter Heparintherapie) interpretiert werden.

Einflussfaktoren:

Keine bekannt.

Störfaktoren:

Die Ergebnisse auf dem ACL AcuStar™ werden durch Konzentrationen an Hämoglobin bis zu 500 mg/dl, Bilirubin bis zu 18 mg/dl, Triglyceriden bis zu 1250 mg/dl, Heparin (LMW und unfraktioniert) bis zu 1 IU/mL und Rheumafaktor bis zu 800 IU/mL nicht beeinflusst.

Einheit: U/mL

Umrechnung: entfällt

Im Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen (7,5 ml Gelmonovette):

**Referenzbereiche:**

Ab dem 29.11.2017:

Cut-off / Referenzbereiche: < 1,00 U/ml

Die Anwesenheit von Antikörper gegen PF₄-Heparin-Komplex in der Normalbevölkerung wird nicht erwartet.

Bei Patienten unter Heparintherapie können HemosIL AcuStar HIT-IgG(PF₄-H) Ergebnisse gleich oder größer 1,00 U/ml die Anwesenheit von HIT Antikörpern anzeigen. Die Testergebnisse sollten bei der Diagnosestellung immer im Zusammenhang mit weiteren Informationen, wie z.B. dem klinischen Kontext, herangezogen werden.

Quelle des Referenzbereiches: Packungsbeilage HemosIL® AcuStar HIT-IgG(PF₄-H) - 0009802028. Version 12/2016.

Bis zum 28.11.2017:

In Abhängigkeit von der gemessenen optischen Dichte sind die Ergebnisse wie folgt zu bewerten:

HIT₂: Positiv OD-Werte der Probe: > 0,50 OD

HIT₂: Schwach Positiv OD-Werte der Probe: > 0,30 - < 0,50 OD

HIT₂: Negativ OD-Werte der Probe: ≤ 0,300 OD

Quelle: Haemochrom ELISA HIA IgG Packungsbeilage Version 20/03/2007

Methode/Messverfahren/Gerät:

Seit dem 28.11.2017

Zweistufen-Chemilumineszenz-Immunoassay am ACL AcuStar™

Bis zum 27.11.2017

ELISA HIA IgG der Fa. Haemochrom Diagnostica GmbH

Kalibration/Rückführbarkeit:

Die angegebenen Referenzwerte wurden bei mehreren Läufen am ACL AcuStar™ System mit spezifischen Reagenzchargen und gegen einen internen "Haus-Standard" (Werfen) ermittelt.

Analysenfrequenz: Montag bis Freitag, die Probe muss bis spätestens 15 Uhr im Labor sein.

Die Bestimmung erfolgt in der ZEKCh ab dem: entfällt

Literatur:

1. Greinacher A and Lubenow N. Heparin-Induced Thrombocytopenia. Orphanet Encyclopedia. December 2003. <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-HIT.pdf>
 2. DIN 58910
 3. Guder WG, et al. Quality of diagnostic samples. Recommendations of the Working group on preanalytical quality of the German United Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 3rd completely revised edition, 2009.
-