



Heparin-PF4 Antikörper

Heparin-induzierte Thrombopenie (HIT)

Vakzin-induzierte thrombotische Thrombopenie (VITT)

Beschreibung, Aussagekraft:

Antikörper gegen Plättchenfaktor 4 (PF4) können einige schwere Erkrankungen auslösen. PF4 ist ein tetrameres Protein, das aus aktivierten Thrombozyten freigesetzt wird. Es bindet stark an Heparin und Heparinoide und inaktiviert diese. Dabei wird die Konformation von PF4 verändert, die entstehenden Neo-Antigene können immunogen wirken. Die Autoantikörper gegen PF4 können PF4-Komplexe induzieren, weiter Thrombozyten aktivieren und somit stark thrombogen wirken. Dies kann zu ausgedehnten, lebensbedrohlichen Thrombosen und Gerinnungsstörungen führen.

Die **Heparin-induzierte Thrombopenie (HIT)** ist die häufigste Erkrankung, die durch PF4-Antikörper verursacht wird, ist aber generell ein sehr seltenes Phänomen. Bei betroffenen Pat. kommt es in der 2. Woche einer Heparintherapie zum starken Abfall der Thrombozytenzahlen und zum Auftreten von Thrombosen. Das tritt fast nur bei unfractioniertem Heparin auf, das in Akut-Phasen Situationen hochdosiert intravenös gegeben wird (Infektionen, Inflammation, chirurgische Eingriffe, intensivmedizinische Therapie). Bei niedermolekularen Heparinen oder subkutaner Verabreichung ist eine HIT sehr selten.

Die **Vakzin-induzierte thrombotische Thrombopenie (VITT)** trat sehr selten ca. 2 Wochen nach einer Vakzinierung gegen SARS-CoV2 mit Adenovektor-basierten Impfstoffen auf. Dabei binden Virus-Partikel an PF4, dieser Komplex wirkt immunogen. Klinisch entwickelten sich eine Thrombopenie, ausgedehnten Thrombosen, Fibrinogen-Depletion und sehr hohe D-Dimer Werten. Der Impfstoff ist jedoch nicht mehr verfügbar.

Allerdings sind ähnliche Krankheitsbilder, extrem selten, nach **Adenovirus-Infektionen** beschrieben worden.

Sehr selten sind auch **autoimmune** Formen von PF4-Antikörpern, ohne dass die Pat. mit Heparin in Kontakt kamen.

Diagnostik:

Die Bestimmung von Heparin-PF4 Antikörpern kann mit immunologischen Methoden erfolgen. ELISA-basierte Methoden sind zu bevorzugen, da Schnelltests z.B. eine VITT nicht erkennen. Das Ergebnis wird meist als Optical Density angegeben. Je höher der Wert, umso wahrscheinlicher ist die Diagnose einer HIT. Da bei vielen Menschen auch klinisch irrelevante, nicht gerinnungsaktivierende HIT-Antikörper vorkommen (geschätzt 80% falsch positive Befunde) sollte die Analyse erst bei hohem klinischen Verdacht und nach Abschätzung der Vortest-Wahrscheinlichkeit mit dem 4T Score angefordert werden.

4T Score:

Der 4T Score dient zur Abschätzung der Prätest-Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer HIT. Bei einem Score unter 4 ist eine HIT sehr unwahrscheinlich und es soll auf eine immunologische Testung verzichtet und Heparin weitergeführt werden. Der Score umfasst das Ausmaß, die Dynamik und mögliche Ursachen der Thrombocytopenie sowie das Vorliegen von Thrombosen. Die Berechnung erfolgt hier:

<https://www.mdcalc.com/calc/1787/4ts-score-heparin-induced-thrombocytopenia>

Therapiemöglichkeiten:

HIT: Heparin absetzen, therapeutische Antikoagulation mit nicht-Heparin Antikoagulantien (Argatroban, Danaparoid, Fondaparinux, DOACs). KEINE Thrombozytenkonzentrate

VITT: hochdosierte iv. Immunglobuline, Fibrinogen-Konzentrat, therapeutische Antikoagulation mit nicht-Heparin Antikoagulantien (Argatroban, Danaparoid, Fondaparinux, DOACs). KEINE Thrombozytenkonzentrate

Referenzen:

- Thomas L, Labor und Diagnose, 2023, Release 5: <https://www.labor-und-diagnose.de/index.html>
- Parameterkatalog des Klinischen Instituts für Labormedizin, Med.Univ.Wien und AKH Wien: <https://www.akhwien.at/default.aspx?pid=3982>
- Leistungsverzeichnis der Klinischen Chemie, Univ.Klinikum Ulm: <https://www.uniklinik-ulm.de/zentrale-einrichtung-klinische-chemie/leistungsverzeichnis.html>
- Greinacher A, Warkentin TE. Thrombotic anti-PF4 immune disorders: HIT, VITT, and beyond. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2023 Dec 8;2023(1):1-10. doi: 10.1182/hematology.2023000503. PMID: 38066843; PMCID: PMC10727100. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10727100/>)
- Müller L, Gebicka P, Handtke S, Schönborn L, Thiele T. Advances in our understanding of anti-PF4 related immunothrombosis. Front Immunol. 2026 Jan 21;16:1724207. doi: 10.3389/fimmu.2025.1724207. PMID: 41646984; PMCID: PMC12867913. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12867913/>)