

Hämostaseologie



Dr. Manfred Fobker
Centrum für Laboratoriumsmedizin-
Zentrallabor
Universität Münster



Hämostaseologie

Hämostase=Blutstillung

Zusammenspiel von 3 Komponenten:

- Blutgefäße (vaskuär) **Vaskulopathien**
- Thrombozyten (zellulär) **Thrombozytopenien -pathien**
- Gerinnungsfaktoren (plasmatisch) **Koagulopathien**

Hämorrhagische Diathese (Pathologische Blutungsneigung)

- Blutung zu lang, zu stark, ohne adäquaten Anlass

„Wenn der Staatsanwalt kommt...“

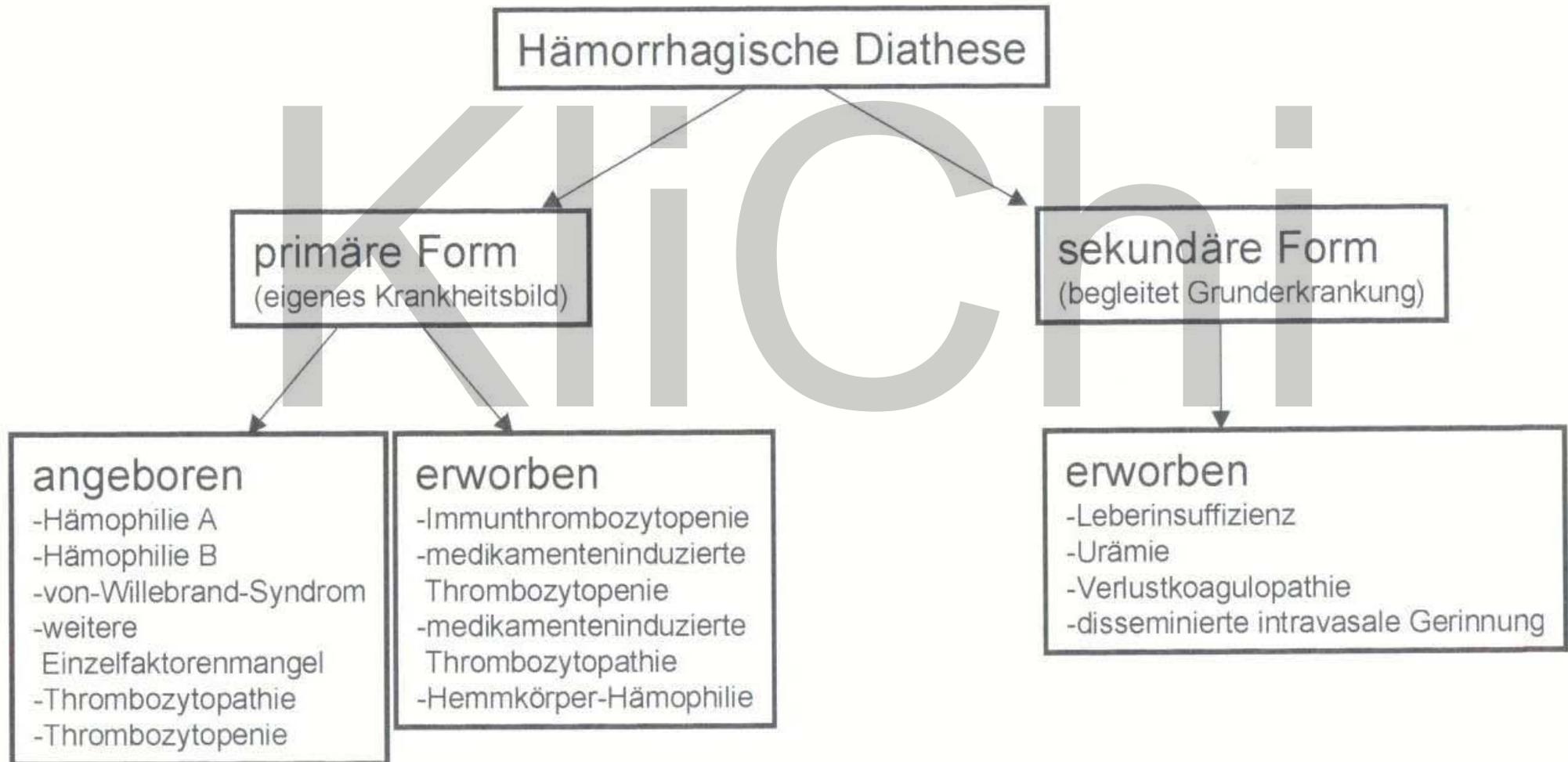
"Der Beklagte zog (...) insgesamt sechs Zähne. Am Morgen erlitt Herr (...) bedingt durch diese *Zahnextraktion* einen Blutungsschock (hämorrhagischen Schock), stürzte, zog sich Rippenbrüche zu und wurde über die Notaufnahme am selben Morgen in das Klinikum (...) eingeliefert, wo er schließlich (...) verstarb. Bereits vor dieser *Zahnextraktion* war eine *Blutgerinnungsstörung* bekannt, aufgrund einer *Thrombopenie* und einer *Störung der plasmatischen Gerinnungsfaktoren*."

Weiter heißt es im Urteil: "Der Beklagte wäre als behandelnder *Zahnarzt ...verpflichtet* gewesen, sich ... von den *Blutgerinnungsverhältnissen des Patienten ein Bild zu machen*. Dies ist nicht geschehen. Wäre es geschehen, wären nicht sechs Zähne auf einmal gezogen worden, und es wäre nicht zur Krankenhauseinweisung und zum Tode gekommen. (...) Der Beklagte wäre *verpflichtet* gewesen, vor Beginn der Extraktion über die Gefahren derselben entsprechend *aufzuklären* und dies entsprechend zu *dokumentieren*."

Die Urteilsbegründung basierte auf einem entsprechenden Sachverständigengutachten.

Blutungsneigung: Hämorrhagische Diathese

Systematik: Beispiele



Klinik – Hämorrhagische Diathesen

- Petechien
- Hauthämatome
- Gelenkblutungen
- Epistaxis (Nasenbluten) – eher Hypertonie, Gefäßanomalien
- Blutungen nach Verletzungen/OPs
- Menorrhagien (verlängerte Menstruationsblutung), Metrorrhagien
- Familienanamnese
- Medikamentenanamnese

Anamnese

Fragen Sie! Frühere Provokation?

- Spontane Blutungen (Nasenbluten, Zahnfleischbluten, Menorrhagie)?
- Einblutungen (blaue Flecken, Hauteinblutungen, Muskelhämatome, tiefe Hämatome, Gelenkeinblutung)?
- Blutung nach Trauma (Zahnextraktion, Tonsillektomie, postpartale Blutung, Blutung nach Operationen, Blutung aus Schnittwunden)?
- Dauer, Häufigkeit?
- Seit wann? (Angeboren-familiär vs. erworben)
- sonstige Erkrankungen?

Medikamente? Auch: Aspirin?

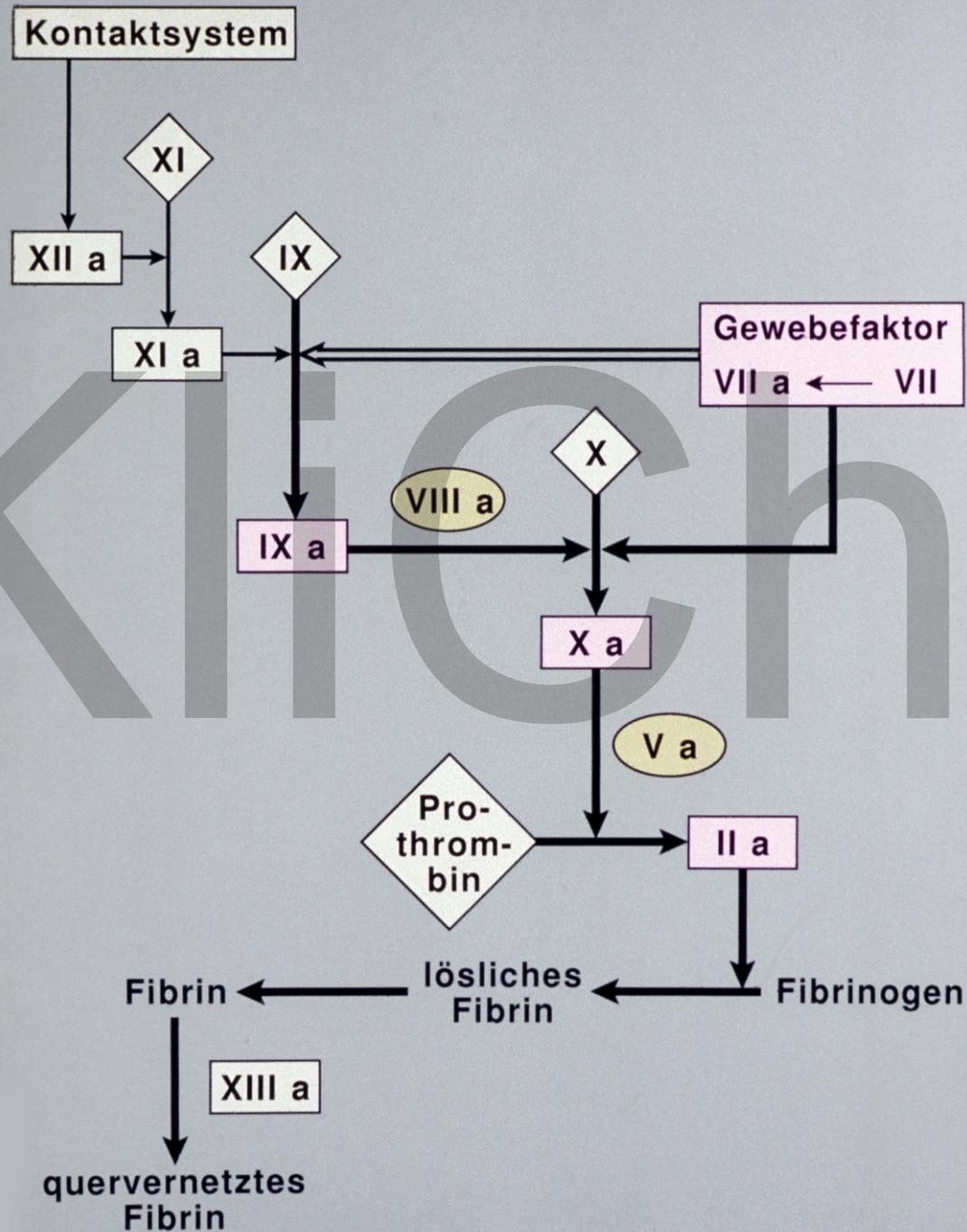
Zusammenfassung

Vor invasiven Eingriffen:

- Anamnese bzgl. Blutungsneigung erheben
- Medikamentenanamnese erheben
(v.a. ASS, Markumar, Plavix, Heparin)
- Krankheitsbilder: Hämophilie, vWS, Thrombozytopenien, Lebererkrankungen usw.
- Labortests zur Abklärung (Blutungszeit, aPTT, Quick, Blutbild mit Thrombozyten)
- Das Geheimnis des Erfolgs bei Hämostasestörungen:
Gut informiert antreten, exzellente lokale Blutstillung betreiben

INTRINSISCH

EXTRINSISCH



Programmübersicht S-Monovette® für die labormedizinische Analytik



		Serum	7.5 ml 5.5 ml Elektrophorese, Schilddrüse, CDT, Tumormarker, Immunologie	SAP Nr.: 2000615 SAP Nr.: 2021641
		Li.-Heparin	7.5 ml 5.5 ml Klinische Chemie, Troponin I	SAP Nr.: 2000620 SAP Nr.: 2030024
		Citrat 1:10	5.0 ml 3.0 ml Spezielle-Gerinnung (5.0 ml) Routine-Gerinnung (3.0 ml)	SAP Nr.: 2000613 SAP Nr.: 2000612
		EDTA	2.7 ml Blutbild, Molekulare Diagnostik, Immunsuppressiva, HbA1c	SAP Nr.: 2000608
		Urin	10 ml Urin-Status/-Sediment, Drogenscreening, Katecholamine etc.	SAP Nr.: 2000598
		Blutgas	2.0 ml Blutgasanalyse	SAP Nr.: 2000599
		Fluorid	2.7 ml Glucose, Lactat, Homocystein	SAP Nr.: 2000623
		Citrat 1:5	2.0 ml Blutsenkung	SAP Nr.: 2000606
		Pipette	Mit aufgedruckter Skalierung Blutsenkung	SAP Nr.: 2000179

Kanülen	Membran-Adapter
S-Monovette®-Kanüle, 20 G x 1 1/2" gelb SAP Nr.: 2000631	Membran-Adapter SAP Nr.: 2000641
S-Monovette®-Kanüle, 21 G x 1 1/2" grün SAP Nr.: 2000637	Multi-Adapter
S-Monovette®-Kanüle, 22 G x 1 1/2" schwarz SAP Nr.: 2000639	Multi-Adapter SAP Nr.: 2000643
Multifly®-Kanülen	
Multifly®-Kanüle, 20 G x 7/8", Nr. 1 gelb 200 mm SAP Nr.: 2030699	
Multifly®-Kanüle, 21 G x 7/8", Nr. 2 grün 60 mm SAP Nr.: 2027932	

Barcode-Etikettierung

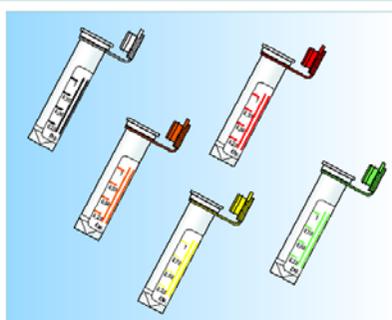
richtig falsch

Bitte die richtigen Barcode-Etiketten verwenden und exakt aufkleben!

Befüllung

S-Monovette® Citrat- und Fluorid **unbedingt** bis zur Nennmarkierung füllen!

Blutentnahme Kinder



Mikrogefäß Serum	1.3 ml
SAP Nr.: 2000664	
Mikrogefäß EDTA	1.3 ml
SAP Nr.: 2000579	
Mikrogefäß Citrat	1.3 ml
SAP Nr.: 2000663	
Mikrogefäß Heparin	1.3 ml
SAP Nr.: 2027664	
Mikrogefäß Fluorid	1.3 ml
SAP Nr.: 2002917	

Abnahmegefäße:
Zentrallager ☎ 48852 (Fr. Odermann)

Spezialröhrchen:
VIP, Plasmakatecholamine
Zentrallabor ☎ 47237 (Fr. Cleff)

Annahmezeiten:
Montag/Dienstag bis 14.00 Uhr Serum
bis 15.00 Uhr Diff.-Blutbild
Mi/Do/Fr bis 13.30 Uhr Serum
bis 14.30 Uhr Diff.-Blutbild

Arzt vom Dienst (AvD) 47237/47238
Notfall-Labor 47239
Chirurgie-Labor 56327

Hämostaseologie:

- Relativ zu niedrige Ca-Konz.
- Osmotischer Effekt des Zitrats:
Flüssigkeitsübertritt intra- nach
extrazellulär



Quick (%)

93

92

86

55

Hämatologie:

Was ist hier zu sehen?



**Thrombozytenaggregate/
Satellitenphänomen
(Anlagerung von Thombozyten an Granulozyten)**

Hämatologie:

Warum führen Aggregatbildungen zu falschen Laborergebnissen?

Automatische Blutbildgeräte erkennen Aggregate nicht



Falsch-niedrige Thrombozytenzahlen



**Falsch-hohe Leukozytenzahlen
(bei Aggregaten in entsprechender Größe)**

Hämatologie:

Wie kommt es zu einer EDTA-induzierten Thrombozytopenie?

Ursache meist IgG-Antikörper, die Epitope auf der Thrombozytenmembran erkennen, die nach Kalziumbindung durch EDTA exponiert werden.

Wie kann man sich die Entstehung eines Satelliten-Phänomens erklären?

Auto-Antikörper, die Epitope auf der Thrombozyten- und Neutrophilenmembran erkennen

Tabelle 11.13: Allgemeine Empfehlungen zur Gerinnungsanalytik.

	optimal	akzeptabel	schlecht
Abnahmegefäß	silikonisiertes Glas	Plastik	unzureichend silikonisiertes Glas
Antikoagulans	gepuffertes Natriumzitat 0,105–0,109 M	gepuffertes Natriumzitat 0,129 M	alle anderen
pH-Wert des antikoagulierten Plasmas	7,1–7,35		> 7,35 < 7,1
Füllungsgrad	100 %	> 90 %	< 90 %
Hämatokrit	0,30–0,55 l/l	korrigiert, wenn < 0,30 oder > 0,55 l/l	nicht korrigiert, wenn < 0,30 oder > 0,55 l/l
Kanülendurchmesser	0,7–1 mm (19–22 gauge)		< 0,7 oder > 1 mm (bei Erwachsenen)
Katheterblutentnahme	vermeiden	die ersten 5–10 ml verwerfen	Verwendung der ersten 5 ml
Stauung	< 1 min		> 1 min
Reihenfolge der Blutentnahme	zweites Röhrchen	erstes Röhrchen	nach einem Heparin- Röhrchen
Transporttemperatur	Umgebungstemperatur		< 4° oder > 30 °C
Zeit bis zur Analyse	< 2 h	4 h, wenn vorher zentrifugiert	> 4 h
Zentrifugation	zweimal bei 2000 g für 15 Minuten (15–20 °C)	einmal bei 2000 g für 15 Minuten (gekühlt)	< 1000 g, < 10 Minuten, Erwärmung während der Zentrifugation
Einfrieren	schnell		langsam
Lagerung	–80 °C –20 °C (< 8 Tage)	–20 °C (< 30 Tage)	> –20 °C
Auftauen	schnell im Wasserbad (37 °C)		Umgebungstemperatur, Mikrowelle

Quick

Normal

PTT

Normal

Mangel

Kein Mangel unter 40%, XIII !

Erniedrigt

Normal

VII-Mangel

Normal

verlängert

XII, XI, IX, VIII

Erniedrigt

verlängert

X, V, II, I

Quick-Wert

Synonym: Thromboplastinzeit

**Quick: Nachname des Erstbeschreibers der Methode,
1935**

- **Globaltest zur Überprüfung des extrinischen Gerinnungssystems (Faktoren I, II, V, VII, X)**
- **vor jedem operativen Eingriff**
- **Verdacht auf Vitamin-K-Mangel und Verlaufskontrolle bei Lebererkrankungen**
- **Monitoring bei oraler Antikoagulation (besser INR INR= International Normalized Ratio= „normierter Quick-Wert)**

Problematik bei der Quick-Wert Bestimmung

- **Gewebsthromboplastine verschiedener Spezies und Organe**

**z. B. Kaninchen, Rind, Mensch, rekombinant aus Hirn, Plazenta, Lunge
(hier: humane Plazenta)**

reagieren unterschiedlich auf reduzierte Konzentrationen von Gerinnungsfaktoren, z. B. bei Marcumar-Therapie

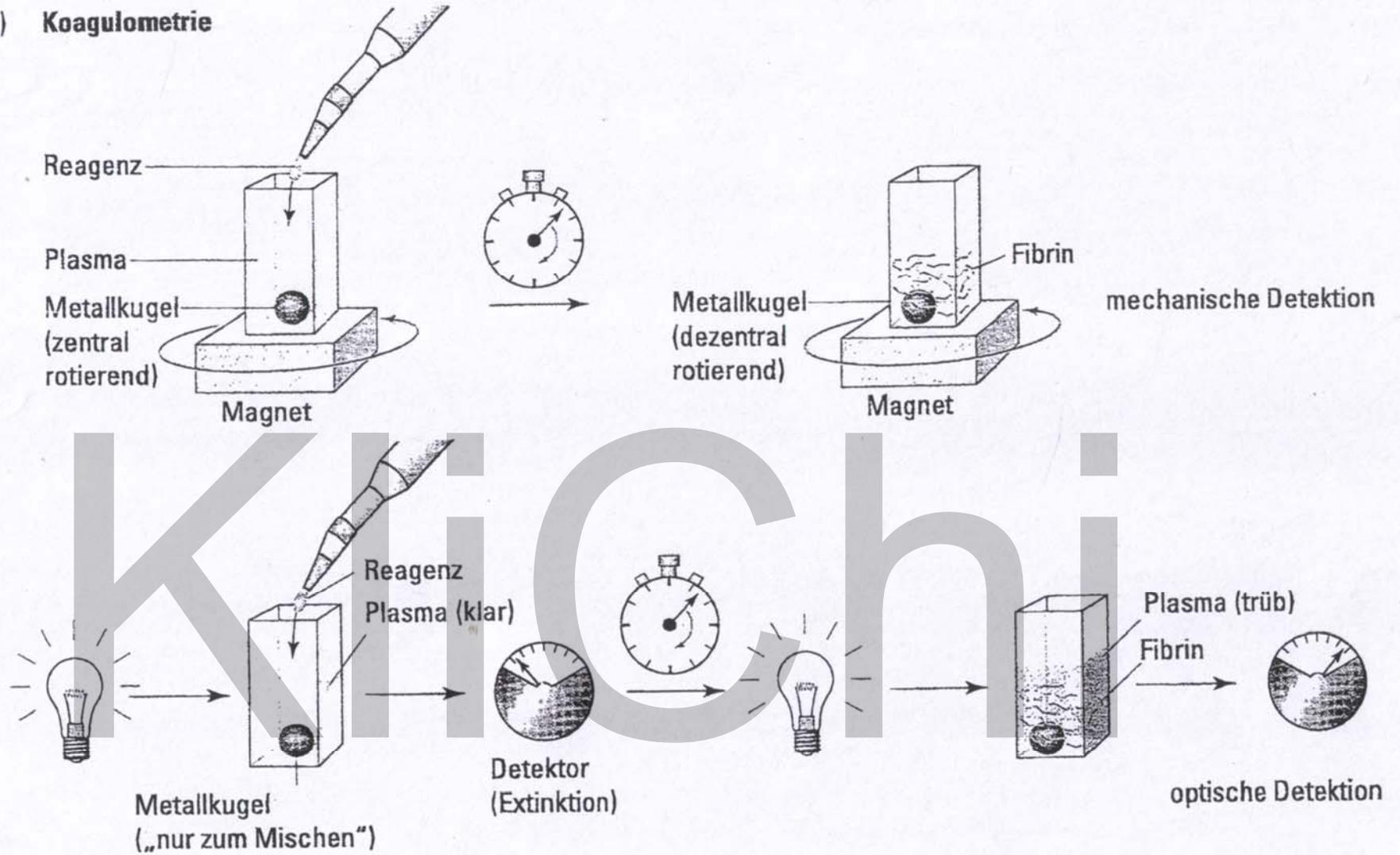
- **Quick-Werte, die mit verschiedenen Methoden gewonnen wurden, sind darum nicht miteinander vergleichbar!**
- **Also: guter Globaltest, erfaßt die Einzelfaktoren des extrinsischen Systems, aber schlecht geeignet für das Monitoring einer Antikoagulantientherapie**

partielle Thromboplastinzeit (PTT)

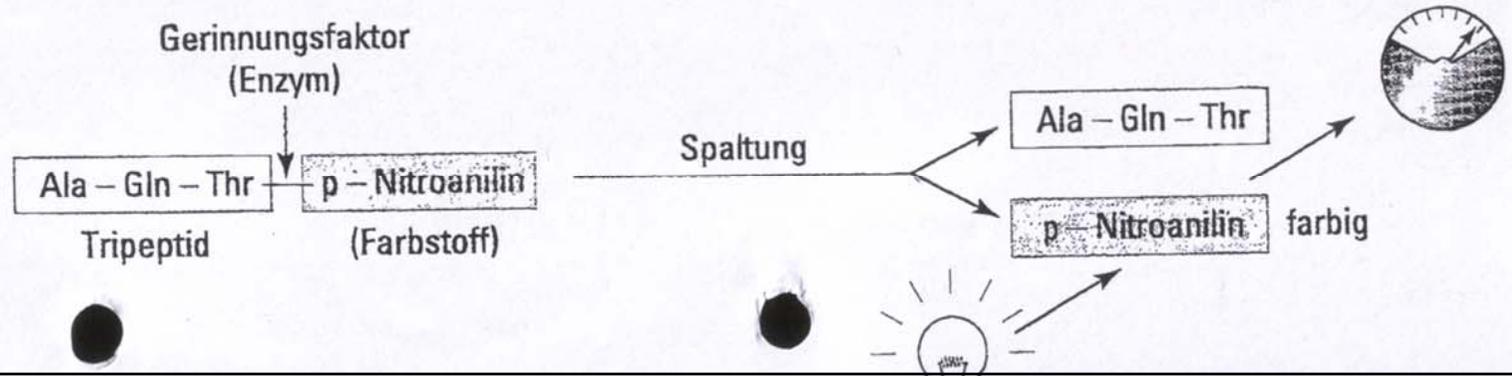
Indikation

- Globaler Suchtest bei hämorrhagischen Diathesen zur Erkennung von Störungen im endogenen Aktivierungsweg (XII, XI, X, VIII, V, II und I)
Hämophilie A+B
- vor operativen Eingriffen
- Kontrolle der Heparintherapie (alternativ TZ)

(a) Koagulometrie



(b) chromogene Peptidsubstratteste



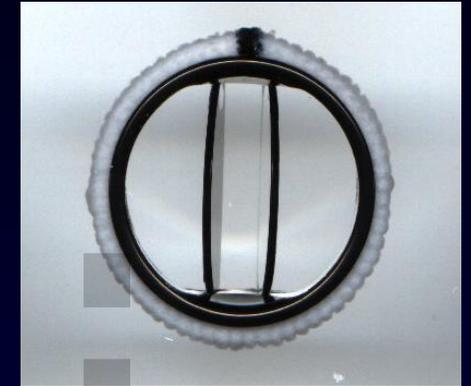
Verschiedene Substanzen zur Gerinnungshemmung

- **Sofort wirksam:**
Heparin, LMW-Heparin, Hirudin,
 - parenterale Verabreichung (intravenös, subkutan)
 - Heparin (PTT), LMW-Heparin (Anti-Faktor Xa-Spiegel) Hirudin (Ecarin-Clotting-Time)
- **Langsamer Wirkungseintritt:**
Vitamin-K Antagonisten wie Marcumar, Coumadin,
 - orale Verabreichung
 - Laborkontrolle, Standardisierung, INR

Indikationen für Antikoagulantien

- **Angeborene Herzfehler**

- mit künstlichem Herzklappenersatz
- ohne künstlichen Herzklappenersatz



- **Angeborene oder erworbene Gerinnungsstörungen**

- Tiefe Venenthrombose
- Lungenembolie
- Schlaganfall
- Vorhofflimmern

Auf keinen Fall eigenständiges Absetzen der Antikoagulantien durch den Zahnarzt, ohne Rücksprache mit dem behandelnden Arzt !!!

5 von 576 Patienten, bei denen eine medikamentöse Antikoagulation zur Durchführung zahnärztlicher Eingriffe unterbrochen wurde, traten Thrombosen auf, davon 4 mit tödlichem Ausgang (0.95%)

2400 Eingriffen (auch Serienextraktionen und Alveolarplastiken) an 950 Patienten nur 12 Fälle auf die durch lokale Maßnahmen nicht beherrschbar waren.

Therapie bei Blutung unter Marcumar

Therapie

leicht

lokale Blutstillung (IB)

INR anheben

Vit. K max. 3-5 mg (Trpf)

schwer

IB, ggfs. Faktorkonzentrate

Vit. K 10-20 mg iv

Heparin auch über Monate

Chirurgisches Vorgehen bei Patienten unter Marcumar-Therapie

- Lokalanästhetika mit gefäßverengendem Zusatz
- Gewebetrauma vermindern
- Blutungen im Knochen mit Knochenwachs, Einlage eines Kollagenpräparates
- Fibrinkleber, Aufbißtupfer, Spülung mit Tranexamsäurelösung...

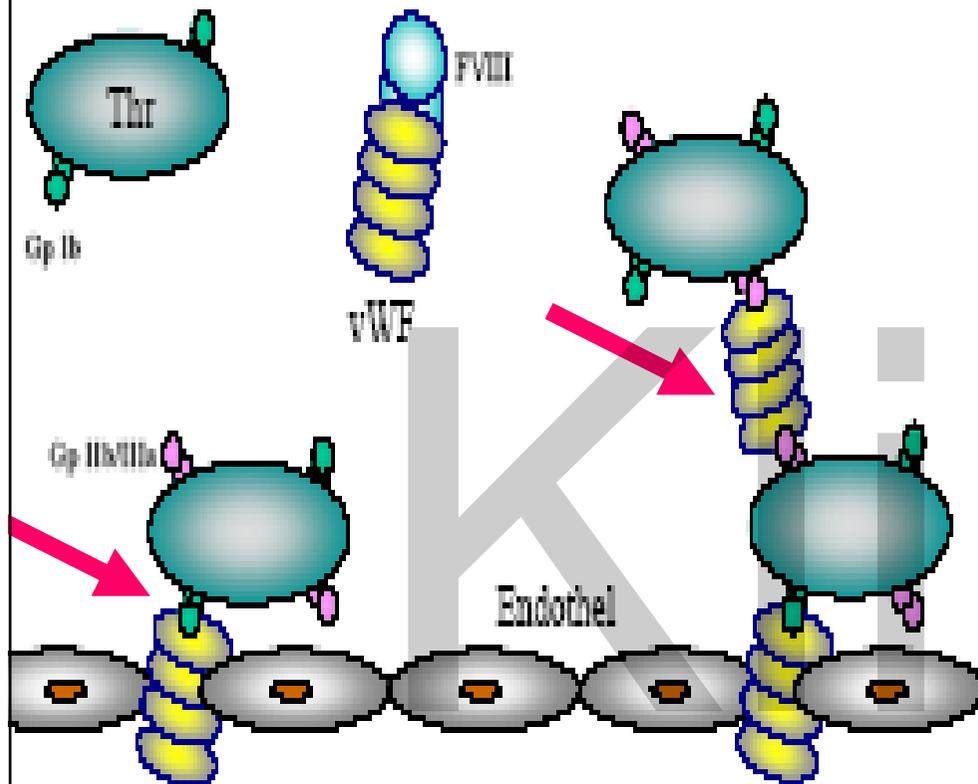
Von Willebrand-Syndrom (VWS): Definition und Prävalenz

**Das VWS ist eine Bluterkrankheit,
die durch quantitative und/oder qualitative Veränderungen
des Von Willebrand-Faktors (VWF) hervorgerufen wird.**

- **Betrifft Männer und Frauen in allen Ländern**
- **Häufigste vererbte Bluterkrankheit: Prävalenz: 0.8 – 1.3 % !**
- **Klinisch relevant jedoch nur in 0.0125 % der Bevölkerung**
- **Klinisches Problem: Ein leichtes VWS manifestiert sich oft erst bei besonderen Ereignissen, z. B. Unfällen oder Operationen**

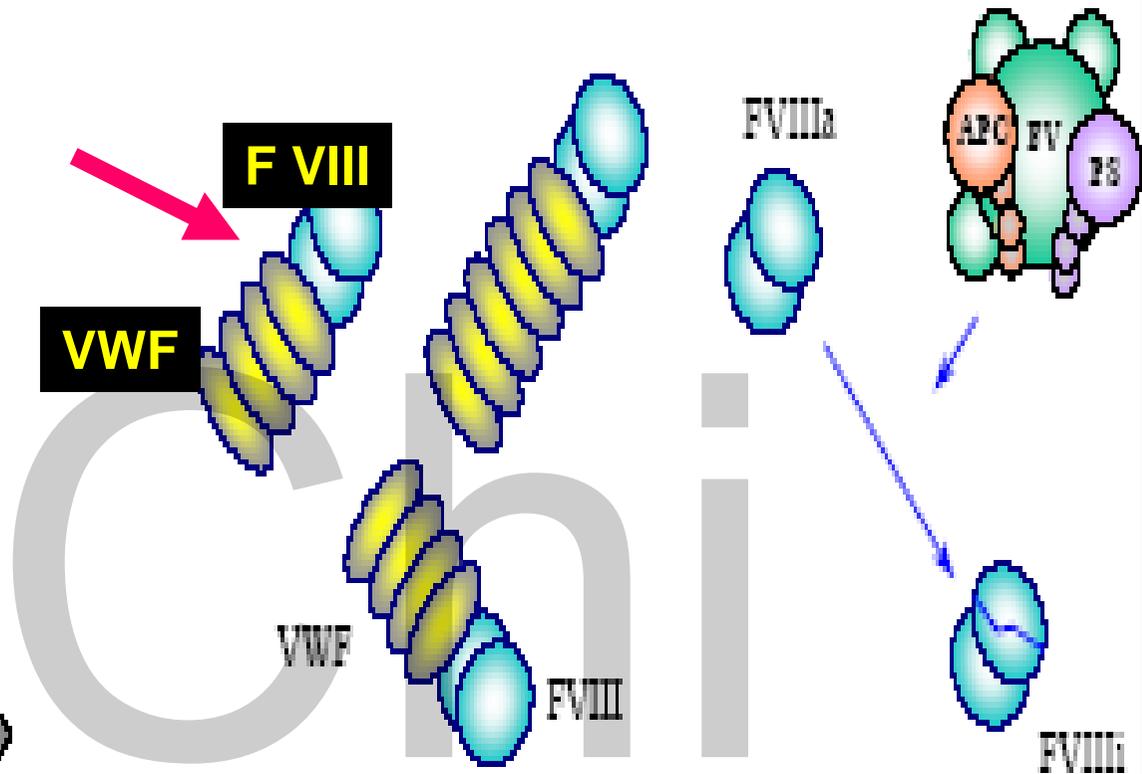
Funktion des von Willebrand-Faktors

in der primären Hämostase



Funktion des von Willebrand-Faktors

in der sekundären Hämostase



Von Willebrand Syndrom: Mischtyp aus plasmatischer (mangelnde Stabilisierung des Faktors VIII, Störung der sekundären Hämostase) und thrombozytärer Gerinnungsstörung (gestörte Thrombozyten-Gefäßwand-Interaktion, gestörte primäre Hämostase)

Klinische Symptome und Diagnose

- **Leitsymptom: Verlängerte Schleimhautblutung**
- **Sehr häufig: Nasenbluten und oberflächliche Hämatome**
- **Blutungen bei Zahnwechsel, nach Tonsillektomie, Adenotomie und Zahnextraktion, aus dem Magen-/Darmtrakt und dem Urogentialsystem**
- **Verlängerte und verstärkte Regelblutung, Blutungen nach Geburten**
- **Sehr selten: Gelenk- und Muskelblutungen**
- **Diagnostik: Blutingszeit verlängert, Diagnosestellung Spezialanalytik**

Blutungszeit

Suchtest zur Erkennung von Störungen der primären Hämostase:

- Von Willebrand-Syndrom
- Thrombozytopathie (Thrombozytopenie)

Methode:

setzen einer möglichst standardisierten Hautverletzung

Absaugen des Blutes mit Filterpapier

Zeitmessung bis zum Ende des Blutaustritts

Beurteilung:

Sehr stark abhängig von der Methode und Durchführung

Medizinische Beurteilung

Referenzbereich: 4-6min (je nach Modifikation)

Diagnostische Wertigkeit: bei kleineren Verletzung vor allem abhängig von Zahl und Funktion der Thrombozyten

Verlängert bei vWS und unter Therapie von Thrombozyten-Aggregationshemmern (Z.B. Aspirin)

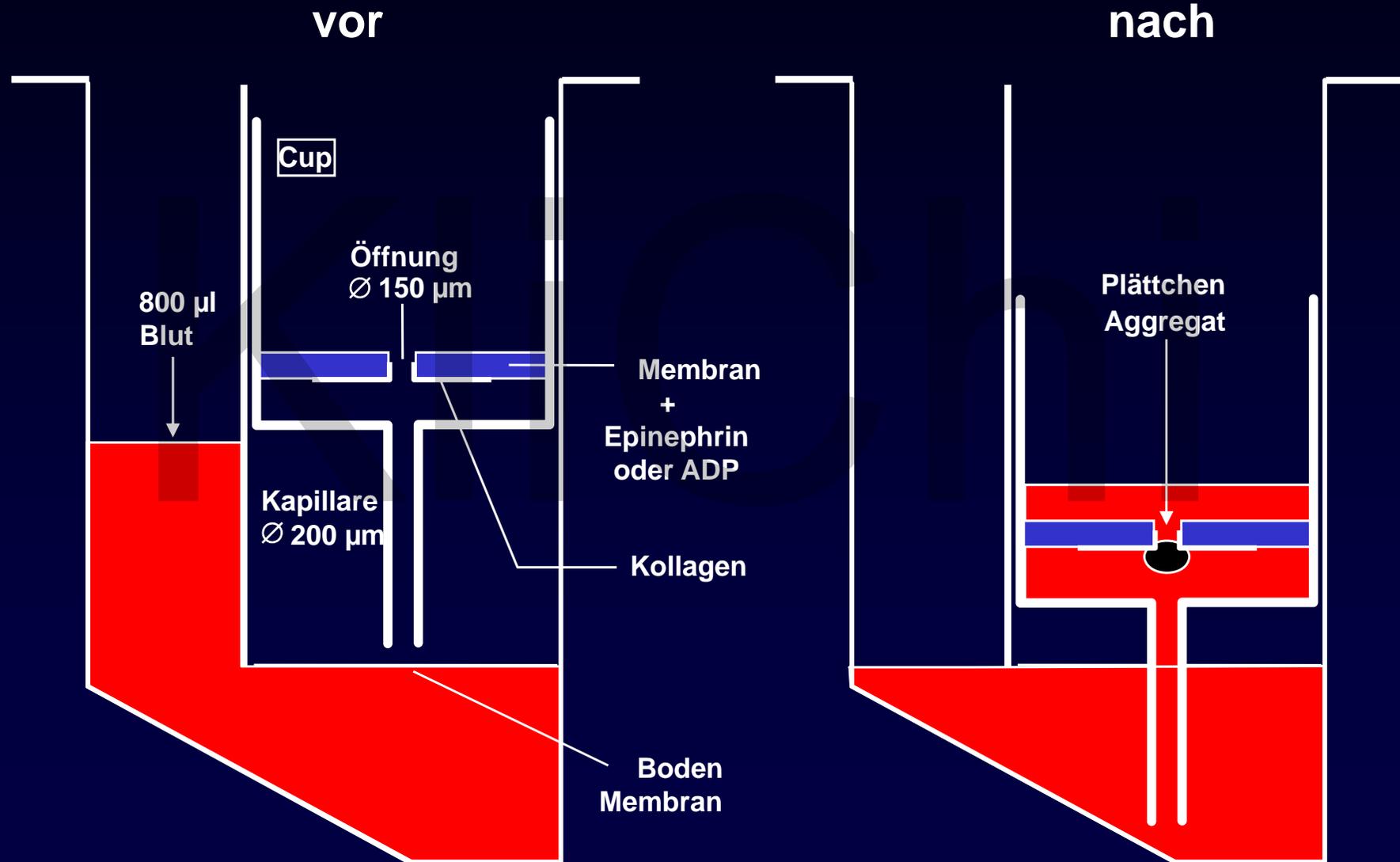
Prädiktiver Wert zum Ausschluss einer Blutungsneigung prä-Op nicht nachgewiesen!

Plättchenhämostasekapazität (PHC)

- Fähigkeit einer Vollblutprobe, *in vitro* einen hämostatischen Pfropf zu bilden
- Der Test erfaßt **zelluläre** und **plasmatische** Komponenten
- *In vitro* Simulation der physiologischen Bedingungen (**Scherungsstress**)

PFA-100[®] Testprinzip

Meßzelle vor und nach dem Test



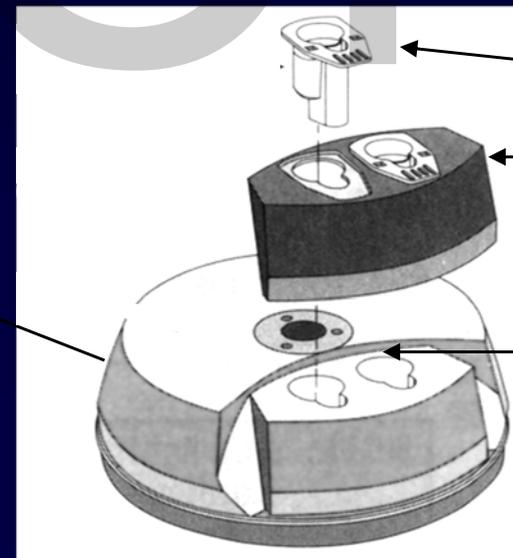
PFA-100[®] Plättchenfunktionsanalyser

Das System



- Printer
- LCD Bildschirm
- Tastatur

- Behälter für Starterlösung



- Meßzelle
- Kassette für Meßzelle
- Karussell

Hämophilie

- Angeborener Mangel, seltener qualitativer Defekt des Faktors VIII (Hämophilie A) bzw. des Faktors IX (Hämophilie B).
- Vererbung: x-chromosomal rezessiv, so dass in der Regel nur Männer erkranken (Ausnahme: homozygote Anlageträgerinnen)

Klinik:

- Rezidivierende Gelenkblutungen (spontan oder nach Minimaltrauma mit Athropathie (Knie, Ellbogen-, Schulter- + Sprunggelenk))
- Nabelschnurblutungen, großflächige Hämatome und Sugillationen
- Nachblutungen nach Op und Traumata

Diagnostik:

- Familienanamnese und Blutungstyp sind richtungsweisend
- PTT verlängert, Quick normal
- F VIII bzw IX-Aktivität verringert
- Blutungszeit normal (im Gegensatz zum vWS)!

- Patienten gut informiert, Behandlung durch Spezialisten
- Faktorensubstitution

VASKULÄRE HAMORRHAGISCHE DIATHESSEN

- führen relativ selten zu ernsten Blutungen
- Thrombozyten und Plasmafaktoren der Gerinnung normal.
- Die Blutungszeit kann fakultativ verlängert sein
- positiver Kapillarresistenztest = Rumpel-Leede-Test:

Nach 5 Min. venöser Stauung mit der Blutdruckmanschette (20 mm Hg unter systolischem Blutdruck) treten im positiven Fall punktförmige Blutungen am Unterarm auf.

Rumpel-Leede- Test pathologisch bei Angiopathien, Thrombozytopenien und Thrombozytopathien.

Typisch sind Petechien und hämorrhagische Maculae an distalen Unterschenkelstreckseiten + Gesäß

Hereditäre Vaskulopathien:

1. Hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie = HHT (Morbus Osler-Weber-Rendu):

Teleangiektasien sind mit freiem Auge sichtbare, erweiterte Kapillargefäße der Haut

- Autosomal-dominant erblich
- Mutationen von Endoglin (HHT1) oder Aktivin-Rezeptor-ähnlicher Kinase = ALK1 (HHT2)
- Punktförmige Angiektasien am Übergang der Arteriolen und Venolen, bes. an Lippen, Zunge, Nasenschleimhaut.
- Rezidivierende Nasen- und Magen-/Darmblutungen, ev. arterio-venöse Malformationen in Lunge (ev. Hämoptoe) und Gehirn.
- Im Gegensatz zu Petechien verschwindet die rote Farbe der Teleangiektasien unter dem Druck eines durchsichtigen Spatels.

2. Ehlers-Danlos-Syndrom

Autosomal dominant vererbte Kollagenstörung mit übermäßiger Dehnbarkeit



3. Purpura simplex hereditaria:

Teils erbliche, bevorzugt Frauen betreffende, relativ harmlose Purpura; prämenstruell können schmerzhafteste Suffusionen auftreten ("Teufelsflecke")

Erworbene Vaskulopathien:

Vaskuläre Purpura bei Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden und Cushing-Syndrom

Vitamin C-Mangel: Bei Säuglingen Möller-Barlow-Erkrankung, bei Erwachsenen Skorbut

(Vitamin C-Mangel - Kollagensynthesestörung - erhöhte Kapillarfragilität)

Paroxysmales (in Anfällen auftretend) Hand- und

Fingerhämatom Spontan auftretende, schmerzhaft subkutane Fingerhämatome infolge Ruptur kleiner Venen, meist junge Frauen; Ursache unbekannt, Spontanheilung.

Purpura senilis: Auf atrophischer Altershaut auftretende kleinflächige Hautblutungen (Ekchymosen) im Gesicht, an Handrücken, Unterarmen und Beinen; als Residuen können braun pigmentierte Hautareale verbleiben.

Purpura Schoenlein-Henoch:

Schoenlein Henoch Purpura

- Vorkommen bei Kindern, jungen Erwachsenen
- Infektassoziiert (Streptokokken)
- Immunkomplex-Vaskulitis (IgA und Komplement in den Gefäßen)



- Petechien, Arthritis, abdominale Beteiligung
- Meist gutmütiger Verlauf, Therapie: ggf. Steroide

Thrombozytopenie

Häufigste Ursache hämorrhagischer Diathesen !

- Verminderung der Zahl der Thrombozyten ($< 150\,000/\mu\text{l}$)
- Symptome: Blutungen, meist punktförmig (Petechien)
- Ursachen: meist Autoantikörper gegen Thrombozyten
Knochenmarkschädigung durch Medikamente (z. B. Methotrexat), Strahlentherapie, Knochenmarkerkrankungen, Leukämien
- Herzklappen (mechan. Schädigung)
- extrakorporale Zirkulation (Oberflächenkontakt)
- Leberzirrhose (verminderte Plättchenbildung, erhöhter Abbau)

Thrombozytopenie

1) Bildungsstörungen im Knochenmark (verminderte Thrombozytopoese=Aplastische Störung; Megakaryozytenzahl im Knochenmark vermindert)

A) Kongenital (angeboren): (z.B. Fanconi-Anämie)

B) erworbene Knochenmarksschädigung :

Medikamente (Zytostatika, Immunsuppressiva), Chemikalien (Benzol), Strahlen, Infektionen (z.B. HIV-Infektion), Autoantikörper gegen Megakaryozyten (in einigen Fällen von ITP)

-Knochenmarksinfiltration (Leukämien, Karzinome, maligne Lymphome)

-Osteomyosklerose (hochgradige Markfibrose, extramedulläre Blutbildung, Milzvergrößerung)

b) Reifungsstörung der Megakaryozyten (z.B. B12 und Folsäure-Mangel, Medikamentenanamnese)

Thrombozytopenie

2. Thrombozytopenien durch gesteigerten peripheren Umsatz:
(Knochenmark Megakaryozytenzahl vermehrt)
Thrombozytenhwz auf wenige Stunden vermindert

1) Thrombozytopenien bei gesteigerter Thrombinaktivität

- DIC
- Freisetzung von Proteasen aus Leukozyten und Makrophagen (bei infektiösen oder malignen Erkrankungen)

Thrombozytopenie

2) Immunthrombozytopenien

a) durch Autoantikörper gegen Thrombozyten
Idiopathische (ohne bekannte Ursache) thrombozytopenische Purpura (ITP)-akute postinfektiöse ITP (bevorzugt Kinder)/chronische ITP (M. Werlhof)-bei Erwachsenen: isolierte Thrombozytopenie ohne erkennbare Ursache, Überlebenszeit der Thrombosen verkürzt, häufiger Nachweis von Auto-AK gegen Adhäsionsmoleküle der Thrombozytenmembran (GpIIb/IIIa), reaktiv gesteigerte Megakaryozytopoese

- sekundäre Immunthrombozytopenie bei bekannten Grundkrankheiten: SLE, maligne Lymphome, HIV
- Medikamentös induzierte Immunthrombozytopenie
- Heparininduzierte Thrombozytopenie: Nachweis heparininduzierter Plättchen-AK im ELISA oder HIPA-Test (=Heparin-induzierte Plättchenaktivierung)
- Posttransfusionsthrombozytopenien

Quick (TPZ)	PTT	TZ	Thrombos	Blutungszeit
norm.	norm.	norm.	norm.	norm.

aber Blutungen in der Anamnese

lokale Blutungen (Karzinom, Ulkus, chirurgische Blutung

Faktor XIII-Mangel

Angeborener oder erworbener α 2-Antiplasminmangel (Aktivität vermindert bei Hyperfibrinolyse (z.B. Fibrinolysetherapie), angeboren seltener Mangel (klinisch wie schwere Hämophilie)

Zusätzlich: Wiederholung der Entnahme und Analyse, Einzelfaktoren (Vorphasenfaktoren)

Quick (TPZ)
norm

PTT
path

TZ
norm-path

Thrombos
path

Blutungszeit
norm-path

Heparin-induzierte Thrombozytopenie- Fortführung der Therapie führt zu lebensbedrohlichen Gefäßverschlüssen.

Quick (TPZ)
norm

PTT
norm

TZ
norm

Thrombos
norm

Blutungszeit
path

Thrombastenie Glanzmann u. andere Funktionstörungen

Erworbene Thrombofunktionsstörungen (ASS, Leber-und Nierenversagen)

Zusätzlich: Thrombofunktionsteste

Quick (TPZ)
norm

PTT
norm

TZ
norm

Thrombos
path

Blutungszeit
path

Thrombozytopenien

Thrombozytopenie mit gleichzeitiger Thrombopathie (Transfusionen mit gealterten Konserven, Lebererkrankungen, Hämodilution mit Dextranen, Autoimmunerkrankungen, Bernard-Soulier-Syndrom)

Verbrauchskoagulopathie

Zusätzlich: Fahndung nach Noxen + nach Thromboantikörpern, Diagnostik der Verbrauchskoagulopathie

Quick (TPZ)

Norm

PTT

path

TZ

path

Thrombos

norm

Blutungszeit

norm

Heparintherapie

Fibrinpolymerisationsstörungen (DIC, Lysetherapie, Dysfibrinogenämien)

Zusätzlich:

Batroxobinzeit (Reptilasezeit): Schlangengift (thrombinähnliches Enzym) welches Fibrinogen zu Fibrin umwandelt. Dieser Test fällt in Gegenwart von Heparin nicht pathologisch aus. (Thombinzeit wird durch Heparin gestört)

TZ + Baxroxobinzeit werden aber von FSP beeinflusst

Fibrinogen erniedrigt und FSP erhöht bei Hyperfibrinolyse

Quick (TPZ)	PTT	TZ	Thrombos	Blutungszeit
Norm	Path	norm	norm	path

Willebrand-Syndrom

Sehr selten führt Faktorenmangel (z.B. Faktor XI) zu einer verlängerten Blutungszeit

Zusätzlich: Faktor VIII, Willebrand-Faktor, Ristocetin-Cofaktor,

Thrombo-aggregation:

Diagnose

Aggregation in Gegenwart von

Willebrand-S.

Ristocetin	Kollagen	ADP
path	norm	norm

Morbus Glanzmann

norm	path	path
------	------	------

Bernard-Soulier-Syndrom

path	norm	norm
------	------	------

Quick (TPZ)	PTT	TZ	Thrombos	Blutungszeit
path.	norm.	norm.	norm.	norm .

Faktor VII-Mangel (erworben oder angeboren),
Beginn einer Cumarintherapie, Leberfunktionsstörung
PTT reagiert relativ unempfindlich auf Veränderungen von II und V

Quick (TPZ)	PTT	TZ	Thrombos	Blutungszeit
norm.	path.	norm.	norm.	norm

niedrige Heparindosierung

Hämophilie A, B, Faktorenmangel XI, XII, Faktoren des Kaliikrein-Kinin- Systems

Lupus Antikoagulantien

Hoher Hämatokrit (über 60 %)

Unterfüllung der Probe

Zusätzl.

Einzelfaktoren,

Willebrandfaktor: Ristocetin-Cofaktor (RCo): Rco versteht man diejenige Aktivität, die sich am großmolekularen Anteil des Faktor VIII/Willebrand-Komplexes befindet und die die Plättchen an das Endothel und untereinander aggregiert. Die Plättchenaggregation korreliert direkt mit der Konzentration des Rco im Plasma (Bestimmung durch direkte Thromboaggregation oder durch Aggregation mit Ristocetin)

Quick (TPZ)	PTT	TZ	Thrombos	Blutungszeit
path.	path.	norm.	norm.	norm.

erworben: Vitamin-K-Mangel, Cumarintherapie,

Leberfunktionsstörung

Faktorenmange II, V, oder X

Lupus-Antikoagulantien

Physiol. bei Neugeborenen

Zusätzlich Einzelfaktorenbestimmung

Quick (TPZ)	PTT	TZ	Thrombos	Blutungszeit
path.	path.	path.	norm.	norm.

nur plasmatische Gerinnung betroffen (Umwandlung Fibrinogen zu Fibrin) Blockierung der Thrombinwirkung (z.B. Heparin) oder Fibrinpolym. durch FSP, Mangel an Fibrinogen

Hohe Heparinspiegel verlängern nicht nur PTT und TZ, sondern auch den wenig empfindlichen Quick-Test

Gleichzeitige Heparin und Cumarintherapie

Hyperfibrinolyse (hohe Konz an FSP) durch fibrinolytische Therapie Dysfibrinogenämien

Physiologisch für Neugeborene (TZ kann in ersten Tagen verlängert sein) Serum statt Plasma

Zusätzlich Fibrinogenbestimmung, FSP (ELISA)

Quick (TPZ) path. PTT path. TZ path. Thrombos path. Blutungszeit path.

Störung der Fibrinbildung (alle Gerinnungsteste path.) und Thrombozytenfunktion (Thrombos < 50000, zusätzlich Funktionsstörung möglich)

Fibrinogen stark erniedrigt (TZ verlängert)

Hemmung der Fibrinbildung durch Heparin oder Blockierung der Fibrinpolymerisation (FSP in hoher Konz.)

Schwere Verbrauchskoagulopathie, mit zusätzlicher Heparintherapie möglich

(zusätzliche Bestimmung: D-Dimer, Fibrinogenbestimmung, ATIII)

10. Verständigung des Einsenders bei kritischen/ungewöhnlichen Analyseresultaten

Vitalparameter

- | | |
|--------------------------------|-----------------------|
| - Natrium | <120 bzw. >160 mmol/l |
| - Kalium | <3,0 bzw. >6,0 mmol/l |
| - Calcium | <1,5 bzw. >3,0 mmol/l |
| - Glucose | <50 bzw. >400 mg/dl |
| - Fibrinogen | <80 mg/dl |
| - Kreatinin | >10 mg/dl |
| - Quick | <10 % |
| - Hb | <8 g/l |
| - Thrombozyten | <10.000 μ /l |
| - Leukozyten | <1.000 μ /l |
| - PH | < 7,30, > 7,50 |
| - fT4 | > 5 ng/dl |
| - fT3 | > 10 pg/ml |
| - toxische Medikamentenspiegel | |

sind von der Arbeitsplatz-MTA unverzüglich dem Einsender/der Ambulanz mitzuteilen. Eine Dokumentation ist anzulegen (wer hat wem den Befund wann mitgeteilt). Sonstige Extremwerte sind arbeitsplatzspezifisch sofort zu übermitteln. Kann der Einsender telefonisch nicht erreicht werden, ist der diensthabende Arzt der jeweiligen Klinik (Nachfrage Info Ost

Fragestellung:

Hinweise zum Probenmaterial:

- infektiös

Medikamente/Therapie:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Acetylsalicylsäure | <input type="checkbox"/> Unfraktioniertes Heparin |
| <input type="checkbox"/> Dipyridamol | <input type="checkbox"/> Danaparoid-Na (Orgaran) |
| <input type="checkbox"/> Ticlopidin (Ticlid) | <input type="checkbox"/> Antibiotika |
| <input type="checkbox"/> Clopidogrel (Plavix) | <input type="checkbox"/> Zytostatika |
| <input type="checkbox"/> Abciximab (ReoPro) | <input type="checkbox"/> Virostatika |
| <input type="checkbox"/> Cumarin | <input type="checkbox"/> Ovulationshemmer |
| <input type="checkbox"/> Thrombolytika | <input type="checkbox"/> Faktorkonzentrate |
| <input type="checkbox"/> Hirudin | <input type="checkbox"/> Andere: _____ |
| <input type="checkbox"/> Niedermolekul. Heparin:
(Bitte verwendetes Heparin angeben) | |

Klinische Angaben:

Va G

- Hämophilie A
- Hämophilie B
- Von-Willebrand-Syndrom
- Thrombozytopathie
- Faktor-_____ Mangel
- Verbrauchskoagulopathie (DIC)
- Vitamin-K-Mangel
- HIT (heparininduzierte Thrombozytopenie)
- Hepatopathie
- Nephropathie
- Z. n. Massivtransfusion
- Autoimmunerkrankung
- Immunkoagulopathie, AK gegen: _____
- Schwangerschaft
- Neoplasie
- Lymphom/Myelom
- Zurückliegender Infekt
- Venöse Embolie
- Arterielle Embolie
- Kardiovaskuläre Erkrankung
- Thrombophilie

Angaben zur Eigen- und Familien-Anamnese:

Basisdiagnostik (5-ml-Zitratmonovette)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> TPZ (Thromboplastinzeit, Quick) | <input type="checkbox"/> Antithrombin |
| <input type="checkbox"/> PTT (Part. Thromboplastinzeit) | <input type="checkbox"/> D-Dimere |
| <input type="checkbox"/> Fibrinogen | <input type="checkbox"/> TZ ^{①②} (Thrombinzeit) |
| | <input type="checkbox"/> Batroxobinzeit ^{①②} |

Hier A-Etikett des Doppielekettens einkleben
(anhängendes P-Etikett auf die zugehörige Probe kleben)

A 
55220000 0100 02.05.51
MUSTERMANN, WERNER

Einzelfaktoren^① (5-ml-Zitratmonovette)

- | | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Faktor II | <input type="checkbox"/> Faktor V | <input type="checkbox"/> Faktor VII |
| <input type="checkbox"/> Faktor VIII | <input type="checkbox"/> Faktor IX | <input type="checkbox"/> Faktor X |
| <input type="checkbox"/> Faktor XI | <input type="checkbox"/> Faktor XII | <input type="checkbox"/> Faktor XIII |

Hier A-Etikett des Doppielekettens einkleben
(anhängendes P-Etikett auf die zugehörige Probe kleben)

A 
55220000 0110 02.05.51
MUSTERMANN, WERNER

Therapieüberwachung (5-ml-Zitratmonovette)

- Anti-Faktor Xa-Spiegel^①
- HIT-Antikörper^①
- Prothrombin-Fragmente^① 1+2

Hier A-Etikett des Doppielekettens einkleben
(anhängendes P-Etikett auf die zugehörige Probe kleben)

A 
55220000 0120 02.05.51
MUSTERMANN, WERNER

Von-Willebrand Diagnostik (5-ml-Zitratmonovette)

- VWF-Antigen
- Ristocetin-Cofaktor
- Kollagen-Bindungsaktivität

Hier A-Etikett des Doppielekettens einkleben
(anhängendes P-Etikett auf die zugehörige Probe kleben)

A 
55220000 0130 02.05.51
MUSTERMANN, WERNER

Phospholipid-Antikörper^① (5-ml-Zitratmonovette)

- Lupus-Antikoagulanz^①
- Anti-Kardiolipin-Antikörper
- Anti-B2-Glykoprotein I-Antikörper

Hier A-Etikett des Doppielekettens einkleben
(anhängendes P-Etikett auf die zugehörige Probe kleben)

A 
55220000 0140 02.05.51
MUSTERMANN, WERNER

Thrombophilie-Diagnostik^① (5-ml-Zitratmonovette)

- Protein S^①
- Protein C^①
- APC-Resistenz

Hier A-Etikett des Doppielekettens einkleben
(anhängendes P-Etikett auf die zugehörige Probe kleben)

A 
55220000 0150 02.05.51
MUSTERMANN, WERNER

Thrombozytenfunktion^① (Spezialmonovette im Labor erhältlich)

- Thrombozytenfunktionstest (PFA-100)

Hier A-Etikett des Doppielekettens einkleben
(anhängendes P-Etikett auf die zugehörige Probe kleben)

A 
55220000 0160 02.05.51
MUSTERMANN, WERNER

Allgemeine Hinweise: Bei geringen Probenvolumina bitte Prioritätenliste angeben oder AvD anrufen (472 37)! Die folgenden Untersuchungen sind auf dem Schein 13 (Molekulare Diagnostik) anforderbar: Faktor V-Leiden (G1691A), Prothrombin G20210A, MTHFR C677T. Die folgenden Untersuchungen sind auf dem Schein 11 (Lipidstoffwechsel und Arteriosklerose) anforderbar: Homocystein, Lp(a). Untersuchungen zur speziellen Thrombozytenfunktion sind (bei klinisch relevanter Blutungsneigung nach Ausschluss anderer Ursachen) auf Anfrage verfügbar (AvD 472 37).

Spezielle Hinweise: ^① Indiziert bei V. a. Fibrinpolymerisationsstörung (z. B. DIC oder Lysetherapie), wobei nur die Batroxobinzeit Heparin-unabhängig ist, ^② Fragestellung und Therapieangabe erforderlich, ^③ Indiziert bei niedermolekularen Heparinen in besonderen Situationen (z. B. Schwangerschaft, Niereninsuffizienz, Blutung), Angabe des verwendeten Heparins erforderlich, ^④ Angaben zum Thrombozytenverlauf und zur Heparinexposition erforderlich, ^⑤ Verlaufskontrolle unter oraler Antikoagulation bei Zweifel an der Wirksamkeit der Marcumarisierung oder bei Antiphospholipidsyndrom (TPZ hier oft unzuverlässig), ^⑥ Stufenvorgehen wie auf der Rückseite beschrieben, ^⑦ Nachweis erschwert unter oraler Antikoagulation und nicht möglich bei heparinisierten Patienten, ^⑧ Angaben zur Eigen- und Familienanamnese erforderlich, ^⑨ Bestimmung nicht möglich unter oraler Antikoagulation, ^⑩ Hinweise zur Indikation und Probenentnahme beachten (siehe Rückseite), Weitere Hinweise der Verfahrensliste unter <http://wwwlabor.uni-muenster.de/easy>

HINWEISE ZUR INDIKATION

	TPZ (Quick-Test)	PTT	TZ/Batroxobinzeit	Fibrinogen	Antithrombin	D-Dimere	Lupus-Antikoagulanz/ Phospholipid-AK	Anti Xa-Aktivität	HIT-AK	Prothrombin-Fragmente 1+2	VWF-Antigen	Ristocetin-Kofaktor	Kollagen-Bindungsaktivität	PFA-100 ²	Aggregometrie	Faktor II	Faktor V	Faktor VII	Faktor VIII	Faktor IX	Faktor X	Faktor XI	Faktor XII	Faktor XIII
Routine	●	●		●																				
OP-Vorbereitung	●	●		●										○										
DIC	●	●	●	●	●	●																		
Hepatopathie	●	●		●	●	●											○	○						
Ausschluss ven. Thromboembolie						●																		
Hämophilie A		●																	●					
Hämophilie B		●																		●				
Von-Willebrand-Syndrom		●									●	●	●						●					
Blutungsneigung	●	●	●	●	●	●					●	●	●	●	●				●	●				●
Thrombophilie ¹				●	●	○	●							●	●				●					
Thrombozytopathie														●	●									
Unklare Quickwert-Verminderung	●						●											●						
Unklare PTT-Verlängerung		●					●				○	○	○	●					●	●		●	●	
Wundheilungsstörung																								●
Vitamin K-Mangel	●	●			●											○	○	○		○	○			
Cumarin-Prophylaxe	●									○														
Heparin (unfraktioniert)		●	○					○																
Heparin (niedermolekular)		○						●																
HIT									●															
Chemotherapie	●	●		●	●	●																		
Asparaginase-Therapie	●	●	●	●	●	●						●												
Lyse-Therapie	●	●	●	●	●	●																		

VWF, Von-Willebrand-Faktor; HIT, heparininduzierte Thrombozytopenie; AK, Antikörper; PFA-100, Plättchen-Funktions-Analysator
 ● empfohlene Untersuchungen; ○ ggf. zusätzlich erforderliche Untersuchungen