

Diagnostik von Gerinnungsstörungen: Vorhersage und Management der peri- und postoperativen Blutung

Diagnosis of coagulation disorders: prediction and management of perioperative and postoperative bleeding

M. Spannagl

Medizinische Klinik Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München

Zusammenfassung: Mit den Globaltesten der plasmatischen Gerinnung ist nur eine eingeschränkte Aussage über die Funktionsfähigkeit der komplexen Interaktion zellulärer und plasmatischer Bestandteile der Hämostase möglich. Wichtig ist die Ergänzung durch klinische und anamnestische Informationen. Deutliche Fortschritte wurden in den letzten Jahren hinsichtlich Präzision, Sensitivität und auch Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Reagenzien erzielt.

Teste zur Erfassung der primären Hämostase müssen noch in prospektiven Studien in ihrer klinischen Wertigkeit gesichert werden. Vollblutmethoden bieten sich wegen schneller Ergebnisse und Erfassung der Interaktionen in Notfallsituationen auch zur Steuerung einer spezifischen Hämotherapie mit plasmatischen oder zellulären Blutbestandteilen an.

Spontane Blutungskomplikationen sind selten. Auslösend ist meist eine lokale Schädigung durch Trauma oder iatrogene Läsionen. Insofern manifestieren sich klinisch relevante Hämostasedefekte häufig bei interventionellen und operativen Eingriffen.

Das Hämostasesystem ist in der Regel mit genügend Reserven ausgestattet, um passagere Läsionen des Gefäßsystems auszugleichen. Die vor allem in der älteren Bevölkerung breit verordnete Therapie mit Gerinnungs- oder Plättchenhemmstoffen in niedriger Dosis zur Prävention vaskulärer Erkrankungen wird ohne wesentliche Komplikationen angewendet. Zur peri-/postoperativen Thromboseprophylaxe erhalten praktisch alle Patienten Heparine. Die Verwendung von Standarddosierungen und prophylaktischen Maßnahmen ist notwendig, da es nicht gelingt, für den einzelnen Patienten sichere Vorhersagen anhand von Gerinnungswerten zu treffen.

Im folgenden sollen die derzeit aus klinischer Sicht verlässlichen Labormethoden der Hämostaseologie dargestellt werden. Diese sind noch auf die Erfassung der plasmatischen Faktoren beschränkt. Ein rationaler und zielgerichteter Einsatz dieser Methoden in der klinischen Routine muß immer Anamnese und Klinik des Patienten berücksichtigen. Schließlich erfolgt ein Ausblick auf globale Meßverfahren, vor allem auf

Tabelle 1: Angeborene Hämostasesstörungen

mehr als	1/100	Faktor V Leiden- / Prothrombinmutation
etwa	1/1000	von-Willebrand-Jürgens-Faktor*
etwa	1/10000	Hämophilie, Protein S*, Protein C*
weniger als	1/10000	Antithrombin*, Fibrinolysefaktoren u.a.*

(* Erniedrigung oder Dysfunktion)

Vollblutmethoden, die patientennah durchgeführt werden können und rasch Konsequenzen ermöglichen.

Die familiäre Häufung ist sowohl bei Blutungs- als auch bei Thromboseerkrankungen bekannt (1). Die Fortschritte der Molekularbiologie haben hier zur Identifikation vieler Gendefekte geführt. Auffällig ist die Heterogenität der genetischen Störungen. Bei Bluter-, aber auch bei Thrombophiliefamilien mit Inhibitordefekten sind von Familie zu Familie unterschiedliche Gendefekte zu finden. Die Heterogenität des Genotyps spiegelt sich auch in der klinischen Ausprägung wider. Die in Tabelle 1 angegebenen Prävalenzdaten für angeborene Defekte von Gerinnungsfaktoren und -inhibitoren sind nur als grobe Schätzungen zu verstehen, da die zugrunde liegenden Erhebungen meist nicht mit exakten populationsgenetischen Methoden durchgeführt wurden.

Eine besondere Situation stellte sich bei den beiden häufigen angeborenen Thrombophilierisikofaktoren heraus. Sowohl die Faktor V Leiden- als auch die Prothrombin-Mutation finden sich bei den betroffenen Merkmalsträgern als identische Punktmutation. Mehr als 5 % der Bevölkerung in Mitteleuropa sind Träger einer dieser Mutationen. Die hohe Prävalenz ist Grundlage für prospektive Untersuchungen mit ausreichenden Fallzahlen, deren Resultate dann in die individuelle Beratung eingebracht werden können. Beide Defekte sind auch deshalb bemerkenswert, weil die veränderten Proteine keine verminderte, sondern

eine verstärkte Funktion zeigen (verminderter Abbau des veränderten Faktor V durch Protein C / erhöhte Prothrombinspiegel bei Mutationsträgern).

Diagnostik der normalen Hämostase

Obwohl seit Jahren in prospektiven Studien die Wertigkeit der Globalteste des plasmatischen Gerinnungssystems in Frage gestellt wird, verlassen nur wenige Patienten die Klinik, ohne daß Thromboplastinzeit (Quickwert) und PTT gemessen sind. Forensische Aspekte mögen hier neben nicht hinterfragten Routineabläufen eine Rolle spielen. Zu Recht werden von seiten der operativen Fächer und der Anästhesie Methoden und stufendiagnostische Maßnahmen mit besserer Prädiktivität gefordert. In mehreren Studien zeigte sich eine schlechte Identifizierung blutungsgefährdeter Patienten mit den plasmatischen Gerinnungsglobaltests. Andererseits hatten Patienten, die perioperativ Blutungskomplikationen aufwiesen, normwertige Ergebnisse. Relevanter erwiesen sich in diesen Untersuchungen die systematische Erfassung der Komorbidität (hier insbesondere Leber- und Nierenerkrankungen) und Medikamentenanamnese (2, 3).

Keineswegs gesichert ist derzeit allerdings die Überlegenheit standardisierter klinischer Untersuchungen und Anamnesen, insbesondere wenn keine Studienbedingungen vorliegen. Auch in vitro-Methoden zur Messung der zellulären Hämostase sind bis jetzt unter Routinebedingungen nicht prospektiv evaluiert. Ebenso haben sich die in vivo-Blutungszeiten wegen der schlechten Sensitivität und Reproduzierbarkeit nur in Speziallabors / und -ambulanzen etablieren lassen. Mit neuen in vitro-Methoden sind hier Fortschritte absehbar, vorausgesetzt, die präanalytischen Anforderungen werden konsequent eingehalten. Dabei müssen gezielte Fragen für klinisch und/oder anamnestisch ausgewählte Patienten gestellt werden, die Sensitivität und Spezifität der verwendeten Systeme berücksichtigen.

Schließlich bleibt an dieser Stelle darauf hinzuweisen, daß die komplexen Anforderungen zwischen Bestätigung der normalen Hämostase vor Interventionen einerseits und intensivmedizinischem Monitoring von Akutkomplikationen andererseits sicher nicht von den jetzt verfügbaren Globaltests geleistet werden können. Bestimmte Fragestellungen werden sich nur mit optimierten oder neuen Konzepten beantworten lassen. Ein wesentlicher Befund in der Einschätzung von Störungen der Hämostase bleibt die konsequente und systematische Erfassung klinischer Zeichen und anamnestischer Angaben.

Klinische Diagnostik

Die körperliche Untersuchung gibt wesentliche Hinweise auf die aktuelle Blutungs-, aber auch auf die Thromboseneigung.

Blutungsrisiko

- Schleimhaut (Mundpflege, Absaugen)
- Stichkanäle, Wundgebiete
- Integument (Petechien, Hämatome)
- Blutungen in Körperhöhlen (Pleura, Abdomen, cerebral)
- Hämaturie
- Hämaterbrechen
- Blutiger Stuhl, Teerstuhl.

Thromboseneigung

- Thrombosierung in Katheterkanälen, in Drainagen, in der extrakorporalen Zirkulation (Filtersysteme), bei Blutabnahme (z.B. Gascheck)
- Zeichen der Extremitätenthrombose (Schwellung, Überwärmung, Schmerz)
- Stauungszeichen (Umgehungskreisläufe)
- Arterielle und venöse Durchblutungsstörungen in verschiedenen Strombahngebieten, Mikrozyklationsstörungen (akrale Ischämie, Nekrosen, Organfunktionsstörungen).

Labormethoden

Indikationen zur hämostaseologischen Labor-diagnostik

- Screening vor invasiver Diagnostik, OP, Intervention, Lysetherapie
- Spezifische Abklärung einer Blutungs- oder Thromboseneigung
- Organdiagnostik
- Komplexe Funktionsstörungen (MOV; DIC)
- Therapiemonitoring
- Pathomechanismus (wissenschaftliche Fragestellungen).

Empfehlungen zur Blutabnahme und -aufbereitung

- Optimale Abnahmebedingungen (bei ZVK's ausreichende Blutmenge werfen, Cave Heparinkontamination)
- Citrat-Vollblutverhältnis möglichst einhalten
- Mögliche Störeffekte in der Plasmamatrix (Medikamente, Spaltprodukte) registrieren und dem Labor mitteilen
- Standardisierte Probenlogistik und ausreichende Zentrifugation (in der Plasmamatrix verbleibende Thrombozyten stören viele Gerinnungsteste).

Globalteste

- Thromboplastinzeit (TPZ):
Messung der Fibrinbildung im Plasma nach Aktivierung mit Gewebsthromboplastin.
Diese Gerinnungszeit ist ein Maß für die Verfügbarkeit der intakten Gerinnungsfaktoren VII, X, V, II und Fibrinogen und damit auch die empfindlichste Globalzeit zur Erfassung der Therapie mit Vitamin K-Antagonisten bzw. krankheitsbedingter Einschränkungen der Leberfunktion.

- **partielle Thromboplastinzeit (PTT):**
Messung der Fibrinbildung im Plasma nach Kontaktphasenaktivierung.
Diese Gerinnungszeit ist ein Maß für die Verfügbarkeit der intakten Gerinnungsfaktoren XII, XI, IX und VIII. Die Faktoren X, V, II und Fibrinogen werden ebenso wie in der Thromboplastinzeit mit erfaßt. Schließlich eignet sich die PTT wegen der über einen breiten Dosisbereich meßbaren Verlängerungen zum Monitoring der Therapie mit unfractioniertem Heparin. Hier werden auch PTT-ähnliche Vollblutmethoden eingesetzt (ACT, Hämochrom). Dabei ergeben sich in der Regel deutlich verlängerte Normbereiche (100 – 150 Sekunden).
- **Thrombinzeit**
Erfassung der Fibrinaggregation und -polymerisation. Damit werden keine weiteren Gerinnungsfaktoren bei dem Patienten geprüft, sondern nur das Fibrinogen im Plasma und Einflüsse auf die Fibrinbildung (Spaltprodukte, Medikamente, Dysfibrinogene). In Abhängigkeit von der eingesetzten Thrombinmenge kann ein unterschiedlich hoher, aber jeweils nur schmaler Bereich von Plasmaspiegeln unfractionierten Heparins gemessen werden.
- **Antithrombin**
Angeborene Defekte sind sehr selten, trotzdem wird Antithrombin häufig im Notfallprogramm bestimmt, da dieser Inhibitor als endogener Kofaktor bei einer Therapie mit Heparinen nötig ist. Eine weitere Indikation ist die Kontrolle der Plasmaspiegel bei Substitution.

Grundsätzlich muß zu den beiden Globaltesten TPZ und PTT angemerkt werden, daß erst deutliche Erniedrigungen von Einzelfaktoren (etwa unter 20 % der Norm) sicher erfaßt werden können. Dies ist aus klinischer Sicht auch der Bereich der erforderlichen Mindestaktivitäten.

An den PTT-Reagentien läßt sich gut belegen, daß die komplexen Anforderungen des klinischen Alltags

(Empfindlichkeit für Einzelfaktoren, Lupus-Antikoagulantien, Heparintherapie) bei der Testentwicklung nicht alle unter einen Hut zu bringen sind. Daraus ergibt sich als Konsequenz das Angebot von Reagentien mit unterschiedlichen Empfindlichkeiten für Einzelfaktoren, Heparin oder Lupus-Antikoagulantien. Diese Bedingungen müssen zwischen Labor und klinischer Einheit kommuniziert werden.

Vollblutmethoden:

Thrombelastogramm (TEG)

Dieses Verfahren ist für die spezifische Diagnostik von Hämostasestörungen nicht geeignet, bewährt sich aber im Management komplexer Probleme (Intensivmedizin, perioperative Blutung) vor allem dann, wenn plasmatische und/oder zelluläre Blutkomponenten zum Einsatz kommen. Insbesondere wenn plasmatische Gerinnungsteste nicht mehr meßbar oder beurteilbar sind und die Thrombozytenzahlen des Blutbildbefundes keine Aussage zur Funktion erlauben, können mit dieser Methode hämostatische Effekte im Vollblut noch erfaßt werden.

Platelet Function Analyzer: (PFA)

Diese In-vitro-Messung analysiert die Plättchenfunktion im Vollblut unter Strömungsbedingungen. In ersten Studien zeigt sich eine hohe Sensitivität für das von-Willebrand-Jürgens-Syndrom und ASS-Einnahme. Wesentlichen Einfluß auf die Verschußzeiten haben die Plasmaspiegel des vWF-Antigens, dabei zeigt sich unabhängig vom Ausgangsspiegel ein deutlicher Rückgang der Verschußzeiten bei Miniringabe. (5) Diese Methode kann nach derzeitigem Kenntnisstand nicht in allen Fällen als Ersatz für eine in vivo-Blutungszeit angesehen werden und ist vor allem bei pathologischen oder komplexen Veränderung der Plasmamatrix oder Zellzahlen (z.B. Thrombopenie) nicht verwertbar.

In Tabelle 2 wird eine Stufendiagnostik zur Abklärung einer Blutungsneigung vorgeschlagen. Wichtig ist, an Organsysteme mit wesentlichem Einfluß auf die Hämostase zu denken (Leber, Niere, Knochenmark).

Tabelle 2: Labordiagnostik der Blutungsneigung

Stufendiagnostik	Fragestellung
I	
Blutbild	Thrombozytenzahl, chronischer/akuter Blutverlust
Gerinnungsglobalteste (PTT, TPZ)	Organdiagnostik, Einzelfaktoren, Therapiemonitoring
Laborparameter der Leber-, Nierenfunktion	Erkrankungen mit Auswirkung auf das Hämostasesystem
II	
Blutungszeit	in vivo-Testung der primären Hämostase
Platelet Function Analyzer (PFA)	Fokussierung auf die Funktionalität der Thrombozyten unter hohen Scherkräften (ASS, vWJ-Syndrom)
Einzelfaktoren (immunologische und funktionelle proteinchemische Methoden)	Bestätigung eines Defektes eines Enzyms, Kofaktors oder Inhibitors

Eine spezifische Diagnostik von Einzelfaktoren oder eine differenzierte Beurteilung der Thrombozytenfunktion kann in der Regel nur unter elektiven Bedingungen erfolgen (d.h. keine Medikamenteneinflüsse, keine akuten Entzündungszustände). Tests der Stufe II sollten nur bei gezielten Fragestellungen durchgeführt werden. Letztere ergeben sich in der Regel aus der Anamnese und dem akuten klinischen Bild.

Akutdiagnostik

Bei der Diagnostik der akuten Blutungskomplikation steht die klinische Beurteilung ganz im Vordergrund. Die häufig zugrundeliegenden thrombozytären Störungen müssen mit Hilfe klinischer Zeichen oder durch eine Blutungszeit eingegrenzt werden. Aus der komplexen Interaktion zellulärer und plasmatischer Komponenten kommen für die Routinediagnostik nur Plasmaproteine und deren Umsatzprodukte in Frage. Die vielfältigen Versuche, den Aktivierungszustand der Hämostase zu erfassen, haben sich nicht im klinischen Alltag breit etablieren können. Nur zur Ausschlussdiagnostik akuter Thrombembolien im venösen System hat sich der Nachweis von Fibrinspaltprodukten bewährt. Hier ist die Verwendung von Methoden zu empfehlen, die einen Quervernetzungs epitop des Fibrins (D-Dimer) nachweisen, da sie am besten standardisiert und reproduzierbar zur Verfügung stehen.

Verschiedene Zwischen- und Endprodukte des Stoffwechsels zellulärer und plasmatischer Komponenten wurden als Aktivierungsmarker vorgeschlagen (Tab. 3).

Tabelle 3: Aktivierungsmarker

- Fibrin-Monomer (FM), Fibrinogen-, Fibrinspaltprodukte (D-Dimer)
- Aktivierungspeptide (F 1+2-Fragment aus Prothrombin)
- Protease- Inhibitor-Komplexe (Thrombin - Antithrombin, Plasmin - Antiplasmin)
- Produkte, die aus Zellen freigesetzt werden (z.B. Proteine aus Plättchengranula, Proteasen aus Leukozyten)

Ein erhöhter Umsatz von Gerinnungsfaktoren und schließlich auch Fibrinogen und Fibrin zeigt sich bei jeder akuten und chronischen entzündlichen Reaktion und jeder traumatischen Läsion. Diese Unspezifität ist der Grund, warum thromboembolische Erkrankungen nicht mit Aktivierungsmarkern zu sichern sind. Besonders problematisch ist die quantitative Beurteilung in der Situation der Intensivpatienten, da Bildung und Abbau der Umsatzprodukte in Abhängigkeit von den bestehenden Organversagen erfolgen. Obwohl eine wesentliche Komponente für Perfusionsstörungen darstellend, konnten bis jetzt auf der Ebene der Fibrinbildung (FM) und des Fibrinabbaus (Spaltprodukte, D-Dimer) keine idealen DIC-Marker etabliert werden. Hier spricht auch die grundsätzliche Problematik des Konzepts der Verbrauchskoagulopathie mit einem außerordentlich heterogenen Spektrum ursächlicher Erkrankungen eine Rolle (6). Weiterhin sind robuste Parameter wie Thrombozytenzahl und Antithrombin für die Routinediagnostik bei Verdacht auf Verbrauchskoagulopathie wichtig (Tab. 4).

Tabelle 4: DIC-Marker in der Routinediagnostik (in der Reihenfolge ihrer klinischen Bedeutung)

- Thrombozytenzahl
- Verbrauch von Inhibitoren (AT, Protein C)
- überschießende Fibrinbildung und Fibrinolyse (Fibrinmonomer, Spaltprodukte, D-Dimer)
- Thrombinbildung (F 1 + 2-Fragment, Thrombin-Antithrombin-Komplex)

Therapiekontrolle

Die rasche Aufklärung der plasmatischen und zellulären Mechanismen des Hämostasesystems in den letzten Jahren ist die Grundlage für neue Therapieoptionen im Hämostasesystem, die gerade zugelassen oder dafür vorbereitet werden. Die Vielfalt der Substanzen ist auch vor dem Hintergrund der jahrelang auf die Plättchenhemmung durch Acetylsalicylsäure und die Gerinnungshemmung durch Heparin oder Vitamin K-Antagonisten beschränkten Möglichkeiten eindrucksvoll. Derzeit spielen in der Akuttherapie Heparin und dessen niedermolekulare

Rezeptoren	Plasmaproteine	Aktivierungsmaker Zwischen- und Endprodukte
Endothel Thrombozyten Leukozyten Erythrozyten	Gerinnungsfaktoren Gerinnungsinhibitoren Fibrinolysefaktoren Fibrinolyseinhibitoren	Fibrinogen- Fibrinspaltprodukte Aktivierungspeptide Enzym-Inhibitor Komplexe

Schema 1: Regulation der Hämostase

Tabelle 5: Labormethoden zur Kontrolle einer Heparin- / Hirudin-Therapie

Medikament	Laborkontrolle	Vor- und Nachteile
Heparin unfractioniert (UFH)	PTT (Thrombinzeit) - Vollblutmethoden	• Unterschiedliche Heparinempfindlichkeit der PTT-Reagenzien • Geringer Meßbereich der Thrombinzeit • Bei standardisierter Anwendung haben sich im mittleren und hohen Dosisbereich „Bed-Side“-Methoden zur Kontrolle von UFH bewährt
Niedermolekulares Heparin (NMH), Danaparoid	- F Xa-Hemmteste	• Kalibrierung am internationalen NMH-Standard, Methoden häufig nicht routinemäßig verfügbar
Hirudin	- F IIa-Hemmtest, (Thrombinzeit) - Ecarinzeit - PTT	• Der Einfluß der Heparin- bzw. Hirudinplasmaspiegel auf die PTT ist unterschiedlich und in der klinischen Auswirkung nicht vergleichbar, Blutungsgefahr nicht mittels PTT vergleichend beurteilbar • Präzise Messung mit F IIa-Hemmtest und Ecarinzeit möglich

Faktionen eine wesentliche Rolle. Für Patienten mit Heprarinunverträglichkeit steht rekombinantes Hirudin zur Verfügung. Die Dosierung dieser Substanzen wird in der Akuttherapie mit Gerinnungstesten durchgeführt (Tab 5).

Nicht meßbar sind antiXa-Aktivität (also z.B. NMH und Danaparoid) in Vollblutmethoden, die analog zur PTT mit Kontaktaktivierung messen (Hämochrom, ACT).

Der einzige koagulometrische Test zur Erfassung der Faktor Xa-Hemmung im Plasma ist der Heptest. Allerdings liegt keine ausreichende Erfahrung mit Standardisierung und Reproduzierbarkeit unter klinischen Bedingungen vor. Schließlich muß beim Therapiemonitoring von Heparinen berücksichtigt werden, daß die Substanzen bei subkutaner Verabreichung nur kurzzeitig im Plasma nachweisbar sind.

Hämotherapie

Vor dem Einsatz von plasmatischen oder zellulären Blutbestandteilen sollte die sensitive und spezifische Charakterisierung einer Hämostasestörung angestrebt werden. Auch die individuelle Dosierung von Blutpräparaten muß vor allem bei wiederholter Gabe mit Hilfe von quantitativen Labormethoden erfolgen.

Bei der Substitution von Hämostasefaktoren müssen die erforderliche Mindestaktivität im Plasma (meist deutlich unter 50 %) sowie die unterschiedlichen Halbwertszeiten (Tab. 6) berücksichtigt werden. Letztere können abhängig vom akuten Krankheitsbild deutlich verkürzt sein. Selbstverständlich sollten vor dem Einsatz von Blutbestandteilen sämtliche gerinnungshemmenden Maßnahmen gestoppt werden (medikamentöse Thromboseprophylaxe, Aggregationshemmer, rheologisch wirksame Plasmapräparate).

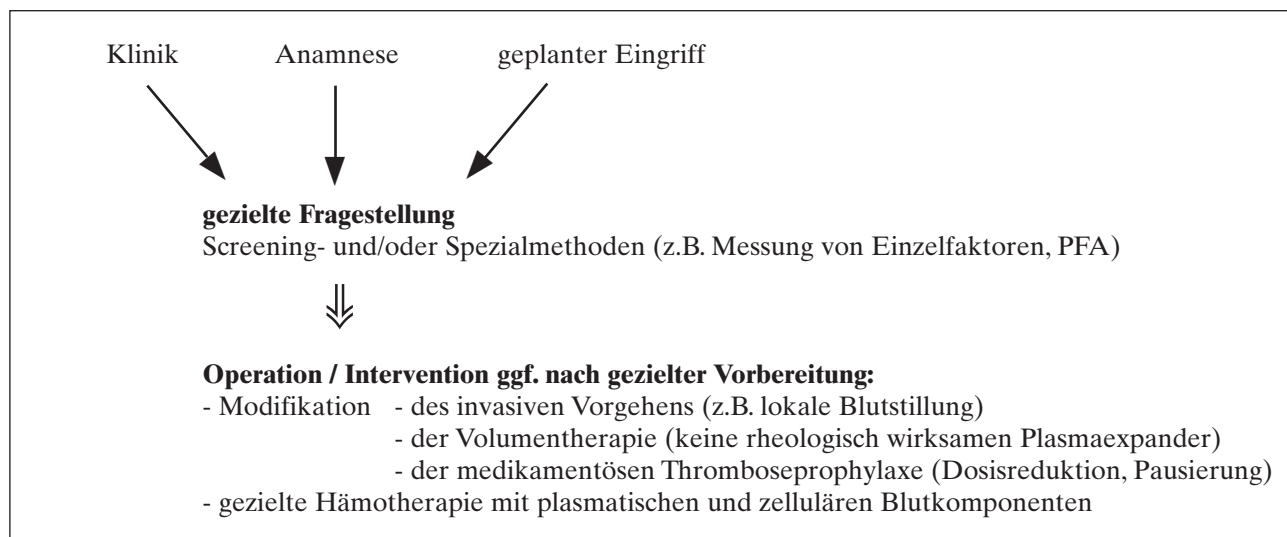
Tabelle 6: Halbwertszeiten von Hämostasefaktoren, die als Konzentrat substituiert werden können

	Stunden
Prothrombin	48 - 60
Faktor VII	1,5 - 6
Faktor IX	20 - 24
Faktor X	24 - 48
Protein C	1,5 - 6
Protein S	24 - 48
Antithrombin	24 - 48
C1 Inhibitor	72 - 96
Faktor VIII	8 - 12
Faktor XIII	120

Ausblick

Das Konzept eines Globaltestes erscheint für die komplexen Anforderungen zwischen Screening, spezifischer Abklärung, Therapiekontrolle und intensivmedizinischem Management illusorisch. Ein differenzierter Einsatz von Methoden, die für unterschiedliche Anforderungen optimiert sind, wird in Zukunft subtilere Aussagen für den einzelnen Patienten erlauben. Praktische Möglichkeiten des Monitorings sollten für die jetzt vielfältigen medikamentösen Interventionen im Hämostasesystem evaluiert werden, da insbesondere für multimorbide Problempatienten eine Therapiekontrolle benötigt wird. Als wesentliche Basisbefunde zur Abschätzung einer Blutungs- oder Thrombosegefahr werden auch in Zukunft Familien-, Eigenanamnese, Alter, aktuelle Problematik, Medikation und Komorbidität erhoben und gewichtet werden müssen (Schema 2).

Summary: Plasmatic screening tests are of limited value to discover suspected dysfunction in the highly complex interaction between cells and plasma factors



Schema 2: Hämostasediagnostik vor Operationen / Interventionen

involved in hemostasis. It is of great importance to supplement laboratory results with acute clinical findings and information from the patient's medical history. For assessment of primary hemostasis *in vivo* bleeding time has to be performed as standardized as possible.

Whole-blood methods might be helpful in emergency situations due to the rapid and simple measurement procedure. These methods allow in particular the monitoring of specific hemotherapy with plasma factors or cellular blood components.

For the future the concept of a global test is unrealistic because of the complex demands such a test would have to fulfil for screening, specific assessment, monitoring of therapy, and hemostatic management in intensive care units. The use of specified methods optimized for singular specific demands might enable a more subtle assessment of the individual patient. Furthermore practical approaches of monitoring should be evaluated for the many currently available options of drug interventions having an effect on the hemostatic system, particularly in view of the need of monitoring patients being at risk of bleeding. In conclusion for prediction of bleeding or thrombosis risks the family history, the patient's history, age, current complaints and problems, as well as cofactors possibly enhancing morbidity will need to be inquired and thoroughly analyzed in context with laboratory parameters.

Key words:

Surgery, operative;
Blood coagulation disorders;
Blood coagulation tests.

Literatur

1. Pabinger J.: Thrombophile Gerinnungsstörungen. In Müller Eckhardt Transfusionsmedizin. Springer 1996
2. Houry S., Georgeac C., Hay J.M., Fingerhut A., Boudet J.J.: A Prospective Multicenter Evaluation of Preoperative Hemostatic Screening Tests. The American Journal of Surgery, 170. 1995.
3. Kußmann J., Koller M., Heinke T., Rothmund M.: Die Bedeutung der präoperativen Gerinnungsanalytik für die Einschätzung des Blutungsrisikos in der Allgemeinchirurgie Chirurg (1997) 68: 684-688
4. Barthels M., Poliwoda R.: Gerinnungsanalysen. Thieme Verlag 1993
5. Domsch Ch., Müller-Beißenhirtz H., Spannagl M.: Der PFA 100 in der Diagnostik angeborener und erworbener Blutungsneigungen. Haemostaseologie, 1999 im Druck
6. Baglin T.: Disseminated intravascular coagulation: diagnosis and treatment. BMJ 199; 312:683-87
7. Vorstand und wiss. Beirat der Bundesärztekammer: Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Deutscher Ärzte-Verlag 1995.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Michael Spannagl
Medizinische Klinik - Intensivstation
Klinikum Innenstadt München
Ziemssenstraße 1
D-80336 München.