

IAKH-Workshop „Perioperatives Management der Gerinnungsstörung“

Workshop 1^{*,1}I. Spiesberger-Heinrich¹, T. Frietsch¹ und A. Dorn-Beineke²¹ Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Mannheim (Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. K. van Ackern)² Institut für klinische Chemie, Universitätsklinikum Mannheim (Prof. Dr. M. Neumaier)

Im Workshop 1 wurden folgende Analysen am Schnitger-Gross-Häkchenkoagulometer demonstriert:

- aPTT
- TPZ (Quick), (INR)
- Fibrinogen².

Einleitung

Im Workshop 1 wurden die zentrallaborgebundenen Globalteste der Gerinnungsanalyse TPZ, aPTT am Schnitger-Gross-Häkchenkoagulometer durchgeführt und erlernt. Aufgrund der fehlenden Anwendbarkeit bei der bettseitigen Analyse diente dieser Workshop dem Vergleich der bettseitig durchführbaren POCT-Methoden (WS 6). Die Messmethoden für TPZ, aPTT und Fibrinogen entsprechen im Prinzip den aktuell im Zentrallabor eines Krankenhauses angewandten Tests, nur werden diese meist im online eingebundenen und vernetzten Laborgroßgerät durchgeführt. Für weiterführende Literatur ist der Leser auf Standardwerke der Labormedizin z.B. von Thomas et al. [1] verwiesen.

Zum Vergleich sollte auch die bettseitige und mobile Bestimmung der Globaltests im Workshop 6 herangezogen werden (siehe Seite S150).

Aktivierte Partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

Messprinzip

Die Aktivierung erfolgt im plättchenarmen Plasma durch ein partielles Thromboplastin. Durch alleinige Aktivierung mit partiellem Thromboplastin wird der Ablauf der endogenen Gerinnung nur unvollständig erfasst, deshalb wird ein Oberflächenaktivator zugesetzt. Dadurch erfolgt eine Kontaktaktivierung von F XII u. F XI. Danach erfolgt die Zugabe von Calciumnionen und die Gerinnungszeit wird gemessen.

Man unterscheidet u.a. Kugelkoagulometer und Häkchenkoagulometer. Das Erscheinungsbild der mechanischen Kugelkoagulometer wandelte sich im Laufe der Jahre, ohne dass das Prinzip eine wesentliche Änderung erfuhr. Es ist nach wie vor auch heute noch „das“ Standardprinzip (Abb. 1).

Nur werden aktuell vorzugsweise im Routinelabor für vermehrtes Probenaufkommen Halbautomaten mit mechanischer und (optionaler) optischer Erfassung und Mehrkanalsystemen eingesetzt, für hohes Probenaufkommen werden Großgeräte wie BCS, BCT oder CA 7000 eingesetzt, die optisch die Fibrinbildung messen. Die Kugelkoagulometrie wird u.a. bei niedrigerem Probenaufkommen und bei Problemproben (z.B. trüb) eingesetzt. Welche Art von Proben (Trübungsgrad) zum Einsatz kommt, ist für die Kugelmethode unerheblich, da aus-

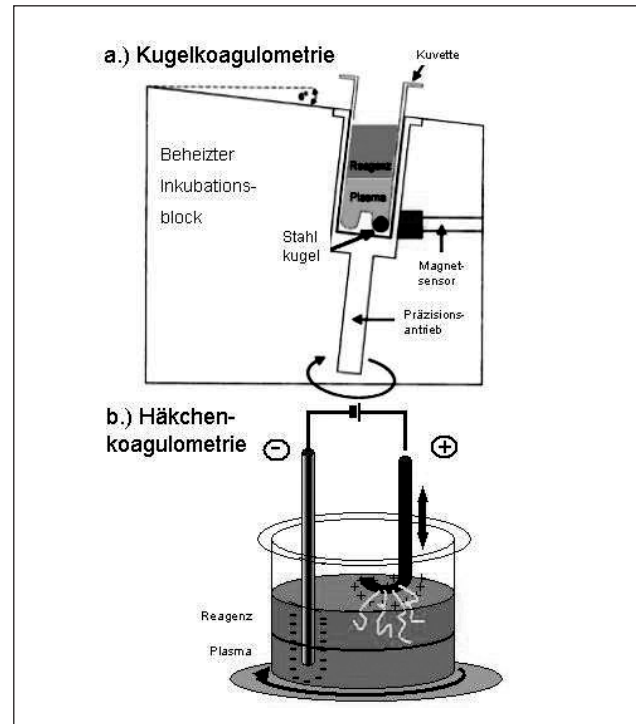


Abb. 1: Dargestellt ist das Prinzip des Koagulometers.

- Bei der Kugelkoagulometrie (a) dreht sich eine schräg gelagerte Probenkuvette und die Position einer frei beweglichen Kugel wird mittels Magnetsensor an der abhängigsten Position detektiert. Tritt Fibrinbildung ein, wird die Kugel mit der Rotation mitgenommen, die Abweichung vom Sensor registriert und eine Zeitschaltuhr angehalten.
- Bei der Häkchenkoagulometrie (b) wird eine als Häkchen geformte Elektrode durch das Plasma/ Reaktionsansatz gezogen und sammelt entstehende Fibrinfäden. Schließt sich der Stromkreis bei Herausziehen des Häkchens aus dem Testansatz an der obersten Position, wird durch den Kontakt der Fibrinfäden mit der fixen Gegenelektrode im Plasma das Ende der Gerinnung detektiert (durch das Abschalten einer Uhr).

* Rechte vorbehalten

¹ Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindung mit den Firmen, deren Produkte in dem Artikel genannt sind, oder einer anderen Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas erfolgt aus den im Workshop vermittelten Informationen und frei zugänglicher Literatur, ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

² Der Vollständigkeit wegen und der Wichtigkeit im Zusammenhang mit perioperativen Gerinnungsstörungen wird hier ebenso die Fibrinogenbestimmung erwähnt (war im Workshop nicht behandelt worden). ▶

► schließlich die Fibrinbildung als Indikator herangezogen wird.

Das im Workshop eingesetzte Gerät arbeitet nach der Häkchenmethode nach Schnitger und Gross. Zwei Elektroden des Koagulometers ragen bis in den Probenansatz. Die Stabelektrode ist unbeweglich, die Häkchenelektrode bewegt sich kontinuierlich im Probenansatz auf und ab. Der Stromkreis ist im Koagulometer nur geschlossen, wenn sich die bewegliche Häkchenelektrode in der oberen Position, also außerhalb des Probenansatzes befindet. Bildet sich im Probenansatz Fibrin und heftet dieses sich als Fibrinfaden an der beweglichen Häkchenelektrode fest, entsteht eine leitende Verbindung auch dann, wenn sich die bewegliche Häkchenelektrode in oberer Position befindet. Dadurch wird der Stromkreis geschlossen, der Antrieb abgeschaltet und die interne Stoppuhr angehalten.

Indikation

Die aPTT ist ein Funktionstest, der das endogene Gerinnungssystem erfasst. Die aktivierte partielle Thromboplastinzeit dient als Suchtest bei Verdacht auf eine hämorrhagische Diathese, bei Verdacht auf Hämophilie oder von-Willebrand-Syndrom, weiterhin zur Überwachung und Steuerung der Heparintherapie mit unfraktioniertem Heparin und zur Erfassung eines Mangels an einem der Vorphasenfaktoren (VIII, IX, XI und XII; die aPTT erfasst auch die selten isoliert verminderten Kontaktfaktoren Präkallikrein und hochmolekulares Kininogen - HMWK).

Beim von-Willebrand-Syndrom ist eine aPTT-Verlängerung nur bei den Typen bzw. Schweregraden zu erwarten, die mit einer Verminderung des Faktors VIII einhergehen, ca. 60% der Fälle. Die aPTT reagiert wenig empfindlich auf eine Verminderung des Faktors II und ist nur bei einer sehr ausgeprägten Hypofibrinogenämie verlängert. Sie reagiert auch nur schwach auf Störungen der Fibrinpolymerisation (Dysfibrinogenämie, FSP). Die Empfindlichkeit der verschiedenen Reagenzien auf Lupus-Antikoagulanzen ist stark unterschiedlich.

Zur Therapiesteuerung von unfraktioniertem Heparin ist die aPTT gut geeignet, von Hirudin und Argatroban nur bedingt, vorausgesetzt, dass sie nicht durch zusätzliche Einflussfaktoren verändert ist. Von großer klinischer Bedeutung ist das gegensätzliche Verhalten der aPTT unter Heparin und unter Hirudin; bei steigender Heparindosis verläuft der Anstieg exponentiell, beim Hirudin steigt die Kurve erst steil an und wird dann zunehmend flacher. Auch unter einer Therapie mit niedermolekularem Heparin oder Danaparoid kann die aPTT verlängert sein, ist aber für die Steuerung dieser Medikamente ungeeignet.

Die aPTT kann durch viele Ursachen verlängert sein, die teils mit einer Blutungs-, teils mit einer Thromboseneigung einhergehen oder auch asymptomatisch sein können. Verkürzte aPTT-Werte können auf eine gesteigerte Faktorenaktivität bzw. auf eine ungenügende prophylaktische Wirkung von Heparin hinweisen; Werte unter 20 Sek. sind praktisch immer abnahmebedingte Artefakte. Besonders zu beachten ist, dass mehrere Einflüsse sich in ihrem Effekt auf die aPTT gegenseitig neutralisieren oder potenzieren können.

Benötigtes Material

4 mL Citrat-Blut oder 2 mL Citrat-Plasma sollte innerhalb 8 h im Labor verarbeitet werden.

aPTT-Reagenzien: Die Reagenzieneigenschaften sind von der Art und Konzentration des partiellen Thromboplastins und des Oberflächenaktivators abhängig. Als Ersatz des Plättchenfaktors 3 werden Phospholipide aus Plazenta, Hirnextrakten und Pflanzen verwendet, als Oberflächenaktivator Kaolin, Ellagsäure und Silica. Die analytische Sensitivität der aPTT-Bestimmung ist deshalb abhängig vom verwendeten Reagenz. Das gilt sowohl für die diagnostische Sensitivität gegenüber Faktorenmangel als auch für die Heparintherapie oder das Erfassen von Lupusinhibitoren.

Mögliche Fehler

Die Inkubationszeit für das jeweilig aPTT-Reagenz muss genau eingehalten werden. Zu kurze Zeiten bewirken eine nicht reproduzierbare Verlängerung der aPTT. Penicilline und Valproinsäure verlängern die aPTT.

Eine zu rasche Gerinnung ist oft Zeichen einer fehlerhaften Blutabnahme (zu lange Stauung, schlechte Durchmischung des Röhrchens, falsche Füllmenge). Das Mischungsverhältnis Blut/Citrat in der Gerinnungsmonovette muss stimmen. Akute Phase-Reaktanten können ebenso das Ergebnis verfälschen.

Qualitätskontrolle, Zertifizierungsmöglichkeiten

Es werden regelmäßig, täglich interne Qualitätskontrollen sowie vierteljährliche externe Qualitätskontrollen (Ringversuche) durchgeführt.

Integrationsmöglichkeit in Laborsoftware/ Onlinefähigkeit

Großgeräte sind online, die Schnitger-Gross-Koagulometer sind nicht onlinefähig, weil es sich bei dem geringen Probenaufkommen auch nicht lohnt.

Kosten

Insgesamt liegen die Kosten für den Materialaufwand des Tests zwischen 0,50-0,90 €.

Logistik

Die Abnahme der Blutprobe, der Transport, die Zentrifugation und Inkubation erfordern je nach Logistik des Hauses (Personalbesetzung im Labor, Rohrpost oder Transportdienst, zurückzulegende Wege, Probenaufkommen etc.) bis zu 45 min. Die Befundübermittlung an den anfordernden Arzt erfolgt online in die Labor-EDV (nach technischer Validation durch die MTA), nach der medizinischen Validierung durch den Arzt ist der Befund freigegeben und im LIS (Laborinformationssystem) einsehbar.

Thromboplastinzeit (TPZ) – Quick, INR

Messprinzip

Man unterscheidet prinzipiell 2 verschieden Testverfahren, die koagulometrische Methode nach Quick (hier behandelt) und eine chromogene Methode. ►

Das Testprinzip nach Quick misst die Fibrinbildungszeit in Sekunden. Nach Zusatz von Gewebethrombin und Kalziumionen wird im plättchenarmen Plasma die Umwandlung von Prothrombin zu Thrombin gestartet. Analog zur koagulometrischen Methode wird bei der chromogenen Methode die Reaktion durch Zugabe eines Thromboplastin-Reagenzes gestartet, das neben Kalziumionen zusätzlich ein thrombinspezifisches chromogenes Substrat enthält. Sobald erste Spuren von Thrombin erzeugt sind, wird aufgrund der höheren Affinität des chromogenen Substrates zu Thrombin im Vergleich zu Fibrinogen, das chromogene Substrat gespalten und ein Farbstoff freigesetzt. Wird bei der photometrischen Überwachung der Farbstoff-Freisetzung ein bestimmter, zuvor definierter Schwellenwert der optischen Dichte erreicht, so wird dieser Zeitpunkt als Gerinnungszeit angegeben.

Das Messergebnis der TPZ wird in Sekunden, in Prozent der Norm (%) (als Norm dient der Normalplasmapool eines Labors), in Prothrombin-Ratio (PR) oder aber besser, laut Empfehlungen der WHO und des Internationalen Komitees für Thrombose und Hämostase als Internationale Normalisierte Ratio (INR) angegeben. Das ist aufgrund der sonst meist nicht gegebenen Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Laboren (bedingt durch die stark schwankenden Aktivitäten des verwendeten Thromboplastins mit unterschiedlichen Empfindlichkeiten gegenüber den Faktoren II, V, X und VII) notwendig geworden.

Die INR ist also eine methodenunabhängige Größe, die auf einen WHO-Standard bezogen ist (Tab. 1 und Abb. 2). Der Quotient aus der Gerinnungszeit des Patientenplasmas durch die Gerinnungszeit eines Normalplasmapools wird über einen methoden- und chargenspezifischen Umrechnungsfaktor (ISI) für das jeweils verwendete Thromboplastin-Reagenz in einen Wert umgewandelt, der einer Bestimmung mit dem internationalen Referenzthromboplastin der WHO entspricht (INR=PRISI). Dadurch werden die Ergebnisse unterschiedlicher Labore miteinander vergleichbar.

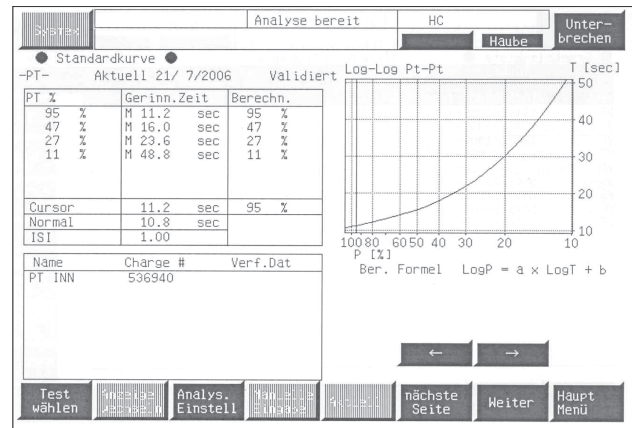


Abb.2 Die erhaltenen Thromboplastinzeiten lassen sich in ein rechtwinkliges Koordinatensystem rechts oben übertragen, in dem auf der Ordinate (Y-Achse) die Thromboplastinzeiten (in Sekunden) der Verdünnungen des Standardplasmas gegen die prozentuale Verdünnung auf der Abszisse (X-Achse) aufgetragen wird. Zur einfacheren Auswertung wird ein halblogarithmisches Kurvenblatt benutzt (Y-Achse logarithmisch). Auf dieser lässt sich dann die Aktivität der Gerinnungsfaktoren aus den einzelnen Verdünnungen des Standardplasmas in Prozent (%-Aktivität) auftragen. Die eingetragenen Thromboplastinzeiten ergeben eine Kurve, die als Eichkurve für den anschließenden Quick-Test an der zu untersuchenden Blutprobe verwendet wird.

Indikation

Die TPZ erfasst als Gruppentest Störungen im extrinsischen Gerinnungssystem (Faktoren VII, X, V, II und Fibrinogen). Im plättchenarmen Plasma wird nach Zusatz von Gewebsthromboplastin und Kalziumionen die Umwandlung von Prothrombin in Thrombin gestartet und Fibrinogen in Fibrin überführt. Die Zeit bis zum Gerinnungseintritt wird reziprok in Prozent angegeben. Die Angabe in Prozent ▶

Tab. 1: Beispiel einer Umrechnung von Quick auf INR*

Quick in %	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Zeit in sec	48,9	30,1	21,9	18,2	15,1	13,5	12,3	11,4	10,9	9,8
INR	5,0	3,0	2,19	1,84	1,55	1,41	1,29	1,19	1,08	1,0

INR ist die Angabe einer „Thrombin ratio“ – einer International normalized ratio = INR.

Dafür werden die Reaktionszeiten der Probe durch die Reaktionszeit des Normalplasmas dividiert:

$$INR = \frac{\text{Reaktionszeit der Probe (sek.)}}{\text{Reaktionszeit des Normalplasmas (sek.)}}$$

- *Da der TPZ-Wert in % in erheblichem Maße abhängig von der Art des verwendeten Thromboplastins (unterschiedliche Reagenzien) und als Anteil der Gerinnungszeit eines laboreigenen Normalplasmapools angegeben wird, sind die korrespondierenden INR-Werte normalerweise nicht exakt. Hier wurde das Thromboplastin (Innovin®) der Firma Dade Behring mit ISI-Wert 1,06 verwandt.
- Normalwert für Gesunde ist 70-130 % bzw. INR 0,85 -1,15; niedrig dosierte Marcumartherapie hat einen Zielbereich der INR von 1,5 bis 2,5; hohes Thromboembolie-Risiko wie nach künstlichem Herzklappenersatz zielt auf einen INR um 3,5-4,5.

▶ erlaubt eine Einschätzung des hämostatischen Potenzials des Blutes. Werte zwischen 60 und 80% können auf einen leichten bis mäßigen Mangel eines oder mehrerer der genannten Faktoren hinweisen; sie sind jedoch noch kein Nachweis einer Blutungsneigung. Werten über 130% kommt keine wesentliche klinische Bedeutung zu. Grundsätzlich ist der INR anzugeben.

Die TPZ wird als Suchtest bei Verdacht auf plasmatische Gerinnungsstörungen eines oder mehrerer Faktoren des Prothrombinkomplexes (FII, VII, X), Faktor V, Fibrinogen, Dysfibrinogenämien. Die Überwachung und Steuerung der Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten erfolgt anhand der TPZ, wie auch das präoperative Screening auf Hämostasestörungen.

Benötigtes Material

Gewonnen werden sollte min 2 ml Citratplasma, das für ca. 8 Stunden gelagert werden kann. Durch Zentrifugation wird plättchenarmes Plasma gewonnen. Als eigentliches Untersuchungsmaterial wird plättchenarmes Citratplasma verwendet (1 Teil Natriumcitrat-Lösung 0.11 mmol/l mit 9 Teilen Venenblut vermischt). Das Mischverhältnis ist genau einzuhalten, da z.B. ein zu großer Citratanteil (Unterfüllung des Probenröhrchens) zu verlängerten Gerinnungszeiten führen kann.

Mögliche Fehler

Mit steigendem Lebensalter verändert sich die TPZ (z.B. 10 sec bei Frühgeborenen, 13 sec bei Neugeborenen, Kinder 11-15 sec, Erwachsene 10-13 sec. Eine abnahmebedingte vorzeitige Gerinnungsaktivierung der Probe muss vermieden werden. Häufigste Ursachen dafür sind ein zu langer Venenstau bei der Blutabnahme, mehrfache oder unsachgemäße Venenpunktion. Nach der Entnahme ist auch darauf zu achten, dass die Probe sofort vorsichtig mehrmals gekippt wird, damit das Plasma mit dem Antikoagulant vermischt wird. Hämolytisches Plasma führt zu falsch-kurzen Gerinnungszeiten. Medikamente wie Penicillin bewirken eine Verkürzung der TPZ. Eine Verlängerung der TPZ (= Verminderung der %TPZ) kommt in Gegenwart von Heparin in hohen Konzentrationen vor. Fibrinogenspaltprodukte (Konzentrationen > 50 mg/l) verlängern ebenso die TPZ. Hemmstoffe wie Lupus-Antikoagulans können die TPZ beeinflussen und zu INRs führen, die nicht den genauen Wert der Antikoagulation wiedergeben. Ebenso kann eine starke Hämatokrit-Abweichung das Ergebnis verfälschen, da die Citrat-Plasma-Relation nicht mehr stimmt. Hirudin, führt zu einer relevanten Verminderung ab etwa 1 µg/ml; sehr ausgeprägt bei Argatroban; bei einem Hämatokrit ab 60% ist ein geringeres Citratvolumen erforderlich. Bei niedrigem Hämatokrit muss der Citratanteil erhöht werden.

Qualitätskontrolle

- tägliche interne Qualitätskontrolle mit low-, medium- und high-Kontrolle
- vierteljährliche externe Qualitätskontrollen (Ringversuche).

Integrationsmöglichkeit in Laborsoftware/ Online-fähigkeit

siehe aPTT.

Kosten

Insgesamt können die Kosten für den Materialaufwand des Tests zwischen 0,50-0,90 € liegen.

Logistik

siehe unter aPTT.

Fibrinogen (Gerinnungsfaktor I)

Messprinzip: Bestimmung des gerinnungsfähigen Fibrinogens

Fibrinogen ist das Substrat der plasmatischen Gerinnungskaskade. Der Fibrinogengehalt einer Plasmaprobe wird nach Starten der Gerinnungskaskade durch einen großen Überschuss von lyophilisiertem Rinderthrombin gemessen. Dabei hängt die Gerinnungszeit prinzipiell vom Fibringehalt der Blutprobe ab. Thrombin katalysiert die Abspaltung der Fibrinopeptide A und B von Fibrinogen und initiiert die Vernetzung von Fibrin.

Nach Herstellung von plättchenarmem Plasma müssen prinzipiell zwei verschiedene Laborwertangaben unterschieden werden [2]: Die Methode nach Clauss (Fib-CI): koagulometrische Bestimmung der Gerinnungszeit von vorverdünntem Citratplasma nach Zugabe von Thrombin in höherer Konzentration als bei der Thrombinzeit. Dadurch erreicht man eine größere Abhängigkeit von der Fibrinogenkonzentration, die anhand einer Eichkurve bestimmt wird. Die Berechnung der Fibrinkonzentration erfolgt anhand einer erstellten Bezugskurve eines Standards. Thrombin hemmende Substanzen in der Blutprobe (z.B. Heparin) hemmen den Test nur in hohen Konzentrationen. Das sogenannte abgeleitete Fibrinogen (Fib) wird bei einer Quickbestimmung mit optischer Messmethode anhand der definitiv erreichten Plasmatrübung errechnet; im Normalfall besteht eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Clauss-Methode; bei Dysfibrinogenämie, Hyperfibrinolyse und verschiedenen Störfaktoren können jedoch erhebliche Diskrepanzen auftreten.

Indikation

Verminderte Werte durch Blutverlust, hämorrhagische oder thrombophile Diathese, bei fortgeschrittener hepatogener Koagulopathie, Apherese, Therapie mit Fibrinolytika oder Ancrod, vor allem aber bei einer DIC (Verbrauchs-koagulopathie) mit begleitender Hyperfibrinolyse oder bei primärer Hyperfibrinolyse. Eine unerwartete Verminderung des Fibrinogens (< 1,0 g/l) ist daher immer ein ernstzunehmendes Warnzeichen. Seltene Ursachen sind eine angeborene Hypofibrinogenämie (abzugrenzen von der noch physiologischen Erniedrigung bei Neugeborenen durch verminderte Synthese) oder eine Dysfibrinogenämie, die angeboren oder erworben sein kann. Bei Dysfibrinogenämien findet man oft eine Diskrepanz zwischen der Clauss-Methode und dem abgeleiteten Fibrinogen, und ▶

► insbesondere zu der immunologisch bestimmten Fibrinogen-Konzentration.

Der Fibrinogenspiegel wird akut bei Entzündungen, Neoplasien, Verbrennungen, Urämie und diabetischen Stoffwechselerkrankungen erhöht gefunden. Dauerhaft erhöhte Werte werden als Risikofaktor insbesondere für arterielle Thrombosen betrachtet; Spiegel über 500 mg/dl sind unabhängige Risikofaktoren für kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Ereignisse. Da Fibrinogen sich wie ein Akutphasenprotein verhält, findet man bei postoperativen Patienten sehr häufig (vorübergehend) erhöhte Werte, die keine diagnostischen oder therapeutischen Konsequenzen erfordern (in unklaren Fällen ist die parallele Bestimmung des CRP als spezifischer Parameter einer Akutphasenreaktion sinnvoll).

Benötigtes Material

4 ml Citratblut oder 2 ml Citratplasma sollen innerhalb 8h im Labor verarbeitet werden.

Mögliche Fehler

Sehr hohe Heparinkonzentrationen in der Probe. Hirudin führt zu einer relevanten Verminderung ab etwa 1 µg/ml bei der Bestimmung nach Clauss; das abgeleitete Fibrinogen ist unempfindlich mindestens bis 2 µg/l.

Validierung, Zertifizierungsmöglichkeiten

Wie aPTT und INR

Integrationsmöglichkeit in Laborsoftware/ Onlinefähigkeit

Wie aPTT und TPZ.

Kosten

- Derived Fibrinogen: die Kosten für Reagenzien betragen ca. 0,50 €
- Fibrinogen nach Clauss: 2 - 3 €

Logistik

Wie aPTT und TPZ.

Zusammenfassung

Die Bestimmung der Globaltests ergibt eine Beurteilungsmöglichkeit der plasmatischen Gerinnung hinsichtlich der therapeutischen Beeinflussung mittels Heparin und Vitamin-K-Antagonisten. Der Einfluss von komplexeren Einflüssen wie massiver Blutverlust, Volumensubstitution

und Dilution der Einzelfaktoren kann erfahrungsgemäß mit den vorliegenden Globaltests nicht adäquat dargestellt werden. Ebenso wenig eignen sie sich zum Screening oder zur Vorhersage relevanter intraoperativer Blutungsneigung [3,4,5]. Die Analyse erfolgt nicht mit Vollblut unter realitätsnahem Einbezug der zellulären Aktivität von Thrombozyten und Erythrozyten, sondern in plättchenreichem Plasma. Ein weiterer Nachteil für den Kliniker ist der notwendige Zeitbedarf, der von Blutabnahme bis Resultatübermittlung minimal 30-45 min benötigt.

Auf der anderen Seite sind diese Tests formal validiert und standardisiert als auch vergleichbar zwischen internationalen Laboren (INR). Präzision und Richtigkeit ist also unter ständiger und fachgerechter, professioneller Kontrolle. Sie entsprechen somit mehr als die nachfolgend vorgestellten Point-Of-Care-Tests (POCT) den gängigen Qualitätsstandards. Allerdings sind auch die Routine-Globaltests der Hämostaseologie nicht vergleichbar mit der guten Standardisierbarkeit der klinischen Chemie oder der Hämatologie beispielsweise, sondern zeigen in Ringversuchen eine gewisse Variabilität der Messergebnisse.

Literatur

1. **Thomas, L.** Labor und Diagnose. 6.ed. Frankfurt a.M.: TH-Books; 2005.
2. Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Webseite des Instituts für Klinische Chemie/Zentrallaboratorien. http://www.uke.uni-hamburg.de/institute/klinische-chemie/index_13560.php
3. **Eisert S, Hovermann M, Bier H, Gobel U.** Preoperative screening for coagulation disorders in children undergoing adenoidectomy (AT) and tonsillectomy (TE): does it prevent bleeding complications? *Klin Padiatr* 2006;218(6):334-339.
4. **Kitchens CS.** To bleed or not to bleed? Is that the question for the PTT? *J Thromb Haemost* 2005;3:2607-2611.
5. **Abbasi S, Khan FA.** Effect of pre-operative coagulation testing on intra-operative transfusion requirements in surgical patients. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005;6:319-322.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Isabell Spiesberger-Heinrich

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin

Universitätsklinikum Mannheim

Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3

68167 Mannheim

Deutschland

E-Mail:

Isabell.spiesberger-heinrich@anaes.ma.uni-heidelberg.de

Anlage

Globaltests: Schnittger-Gross-Häkchen-Koagulometer

Dr. Isabell Spiesberger-Heinrich

Aktiviert Partielle Thromboplastinzeit (aPTT, PTT)

Die aPTT ist ein Funktionstest, der das endogene Gerinnungssystem in seiner Gesamtheit erfasst. Die Aktivierung erfolgt im plättchenarmen Plasma durch ein partielles Thromboplastin. Durch alleinige Aktivierung mit partiellem Thromboplastin wird der Ablauf der endogenen Gerinnung nur unvollständig erfasst, deshalb wird ein Oberflächenaktivator zugesetzt.

Die aktivierte partielle Thromboplastinzeit dient als Suchtest bei Verdacht auf eine hämorrhagische Diathese, bei Verdacht auf Hämophilie, von-Willebrand-Syndrom und zur Überwachung und Steuerung der Heparintherapie mit unfractioniertem Heparin.

Thromboplastinzeit (TPZ, Quick)

Die TPZ erfasst als Gruppentest den exogenen Gerinnungsablauf. Im plättchenarmen Plasma wird nach Zusatz von Gewebsthromboplastin und Calciumionen die Umwandlung von Prothrombin in Thrombin gestartet und Fibrinogen in Fibrin überführt. Die Zeit bis zum Gerinnungseintritt wird reziprok in Prozent angegeben.

Die TPZ wird als Suchtest bei Verdacht auf plasmatische Gerinnungsstörungen eines oder mehrerer Faktoren des Prothrombin-komplexes (FII, VII, X), Faktor V, Fibrinogen, Dysfibrinogenämien eingesetzt. Die Überwachung und Steuerung der Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten erfolgt anhand der TPZ, wie auch das präoperative Screening auf Hämostasestörungen.

Am **Koagulometer nach SCHNITGER und GROSS** werden u.a. die aPPT, die TPZ und Fibrinogen nach Clauss bestimmt. Dieses Gerät arbeitet nach der Häkchenmethode. Zwei Elektroden des Koagulometers ragen bis in den Probenansatz. Die Stabelektrode ist unbeweglich, die Häkchenelektrode bewegt sich kontinuierlich im Probenansatz auf und ab. Der Stromkreis ist im Koagulometer nur geschlossen, wenn sich die bewegliche Häkchenelektrode in der oberen Position, also außerhalb des Probenansatzes befindet. Bildet sich im Probenansatz Fibrin und heftet dieses sich als Fibrinfaden an der beweglichen Häkchenelektrode fest, entsteht eine leitende Verbindung auch dann, wenn sich die bewegliche Häkchenelektrode in oberer Position befindet. Dadurch wird der Stromkreis geschlossen, der Antrieb abgeschaltet und die interne Stoppuhr angehalten.