

# Gerinnungsabklärung

Fortbildung SVA Zürich/Glarus

Zürich, 17.11.2021

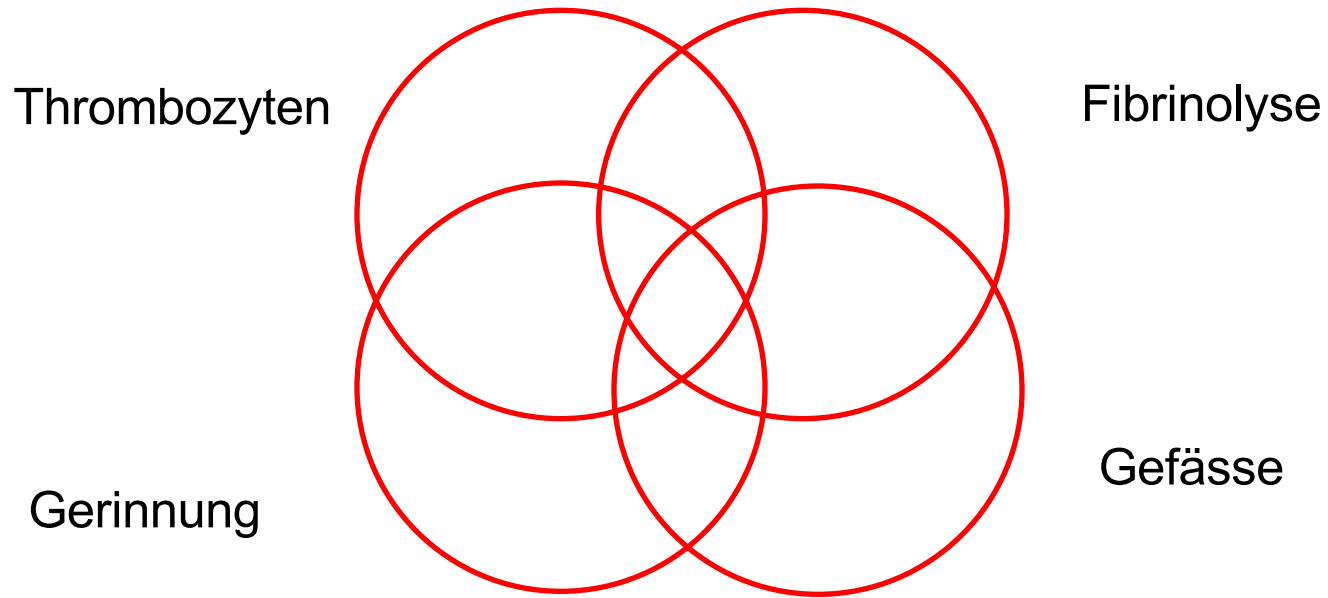
J.-D. Studt, Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie

[Jan-dirk.studt@usz.ch](mailto:Jan-dirk.studt@usz.ch)



Universität Zürich

**USZ** Universitäts  
Spital Zürich



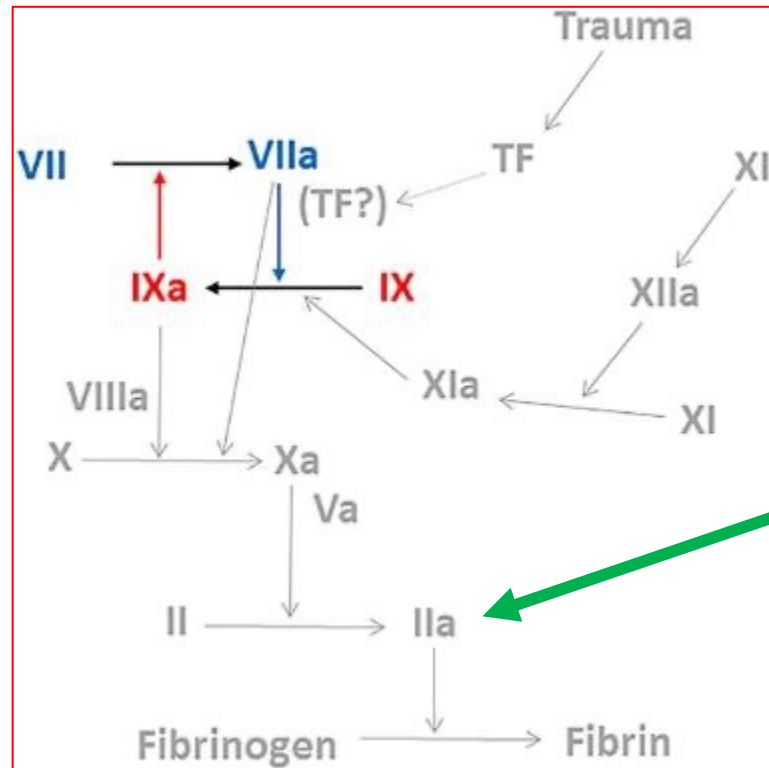
Hauptkomponenten der Hämostase -  
komplexes Zusammenspiel verschiedener Systeme

## Artifizielle und schematisierte Teilvorgänge

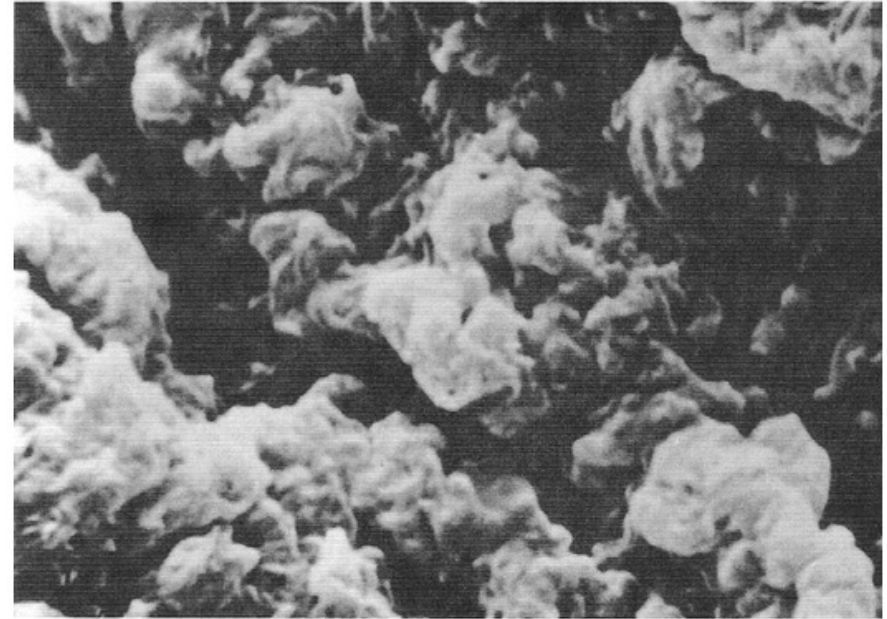
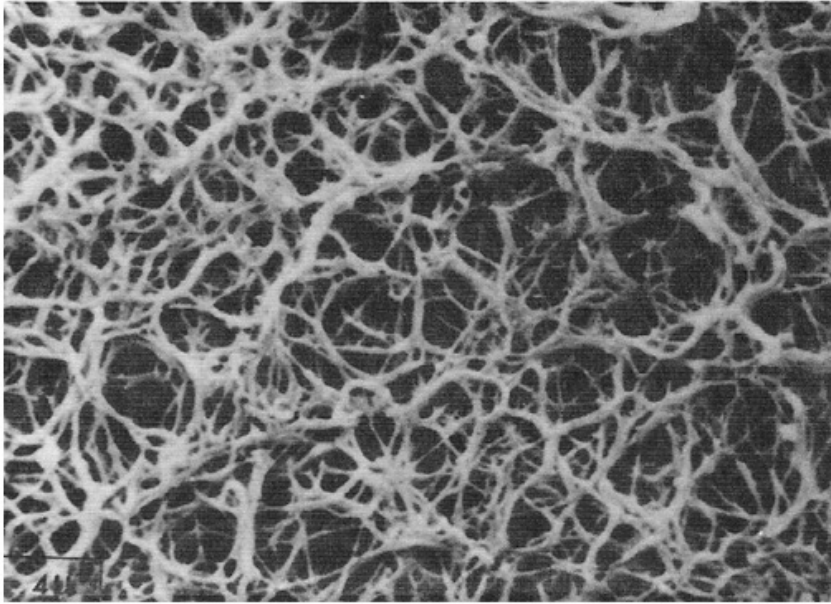
- Vasokonstriktion
- Adhäsion und Aggregation der Thrombozyten
- Plasmatische Gerinnung
- Gerinnselstabilisierung
- Gerinnselauflösung (Fibrinolyse)

## Ablauf der plasmatischen Gerinnung

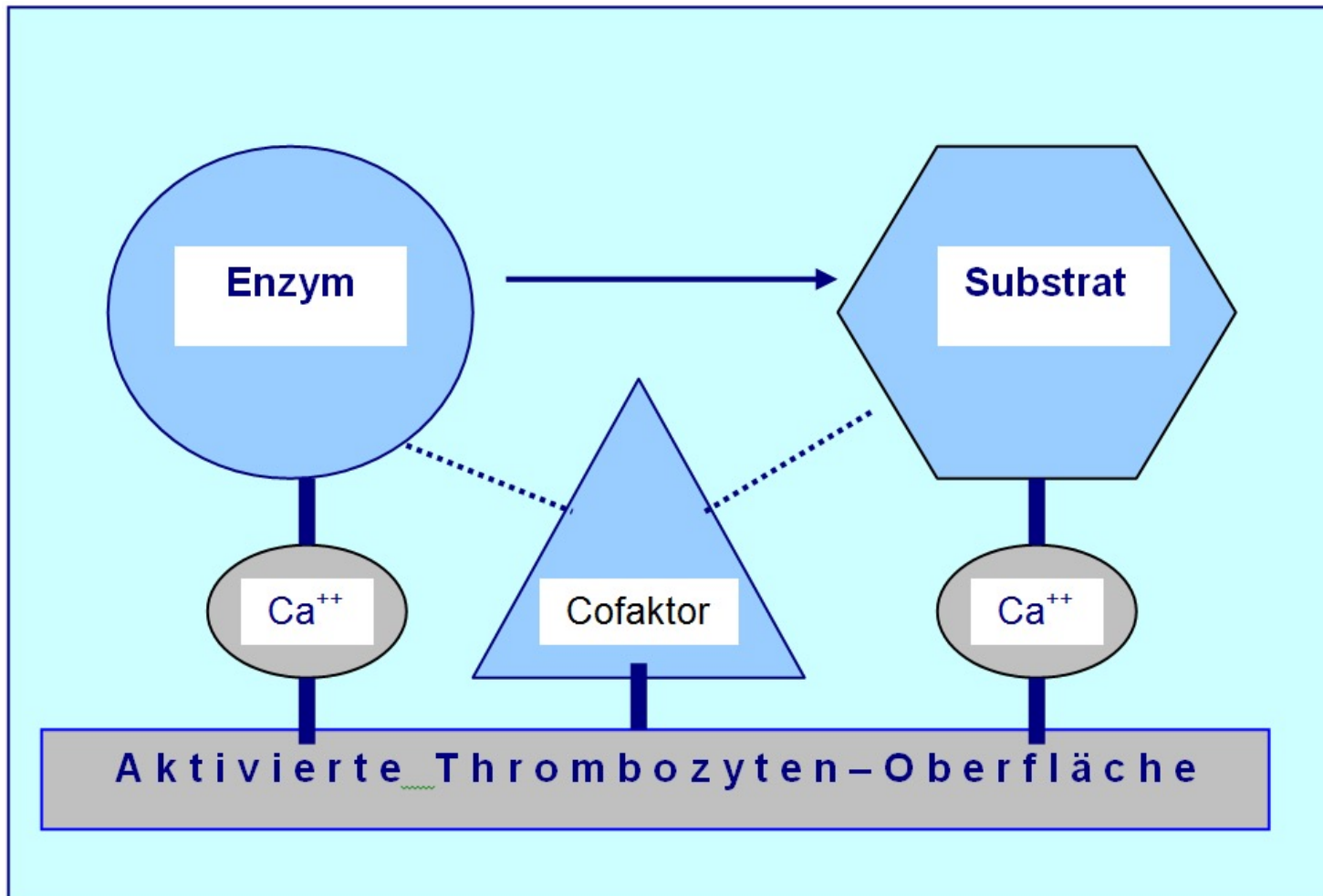
- Aggregierte Plättchen als Reaktionsoberfläche
- Meiste Gerinnungsfaktoren sind Enzyme
- Kaskadenartige Umwandlung inaktive Proenzyme →  
aktive Gerinnungsfaktoren (sofortige Verfügbarkeit)
- Thrombin (Faktor IIa) als zentrales Gerinnungsenzym
- Stabilisierung des losen Fibrinnetzwerks durch Faktor XIII
- Lokalisierung des Gerinnsels (Inhibitoren, Fibrinolyse)



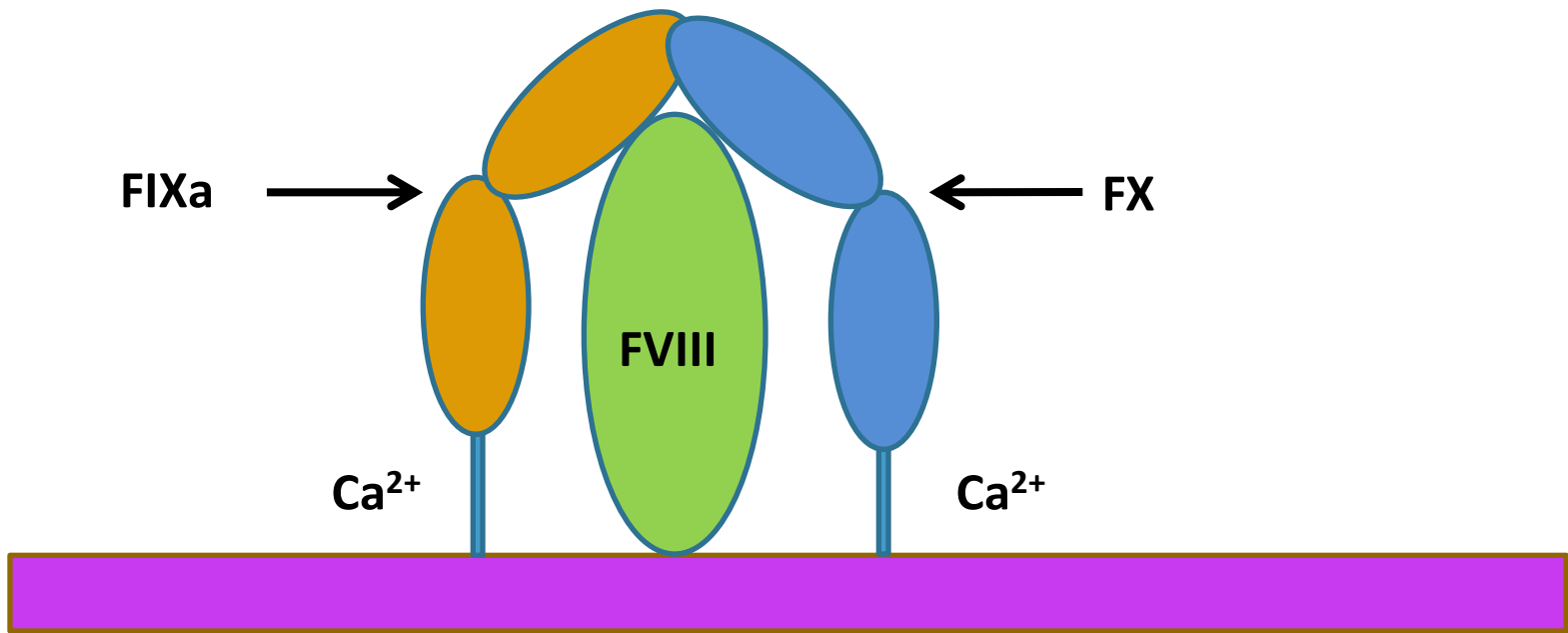
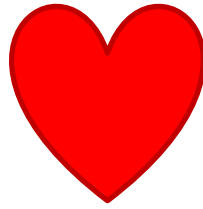
Eines der vielen Schemata der Gerinnungskaskade  
 (aus: Misenheimer TM. Biochem J 2019; 476: 2909)



Fibrinnetz bei normaler und herabgesetzter Thrombinbildung  
(aus: Barthels M. Gerinnungskompndium, Stuttgart 2012)

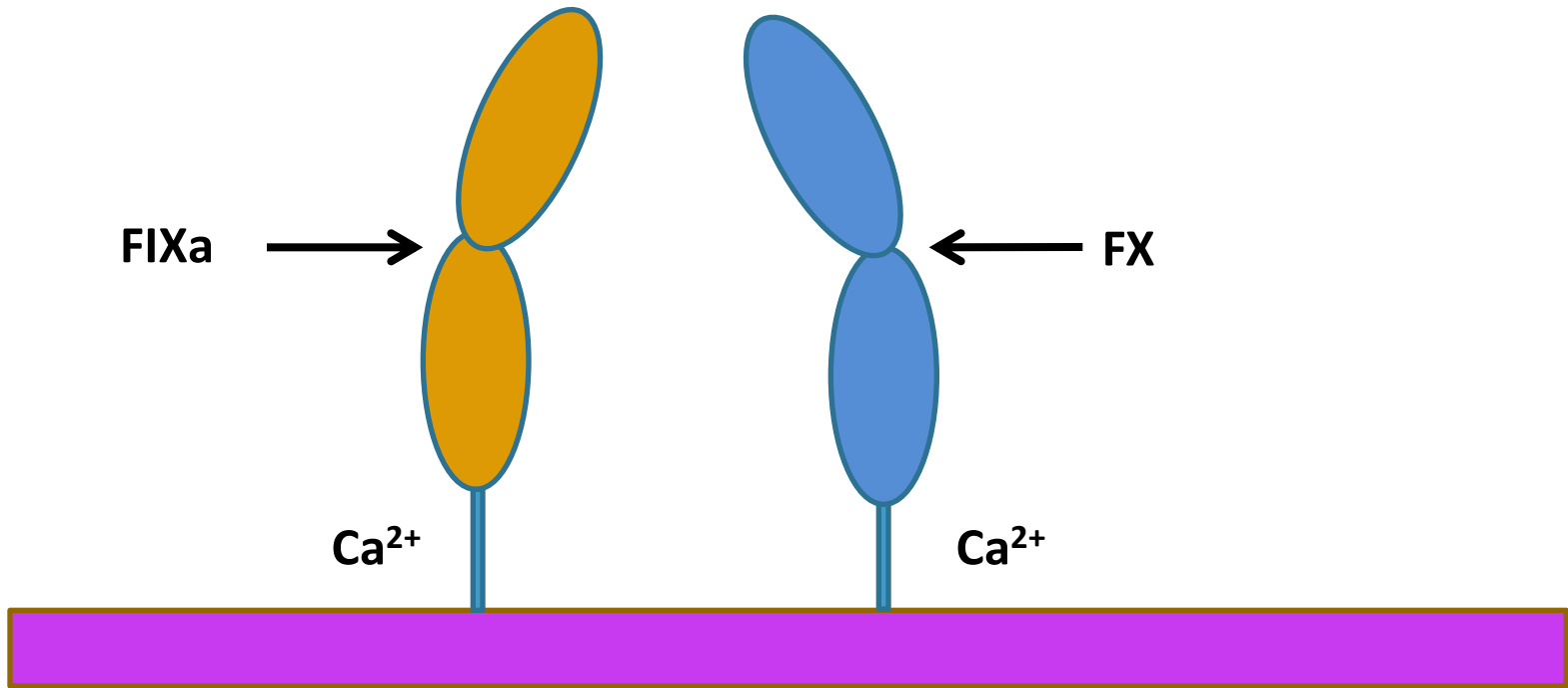


Schema eines Multienzymkomplexes der Gerinnungskaskade  
(aus: Barthels M. Gerinnungskompndium, Stuttgart 2012)

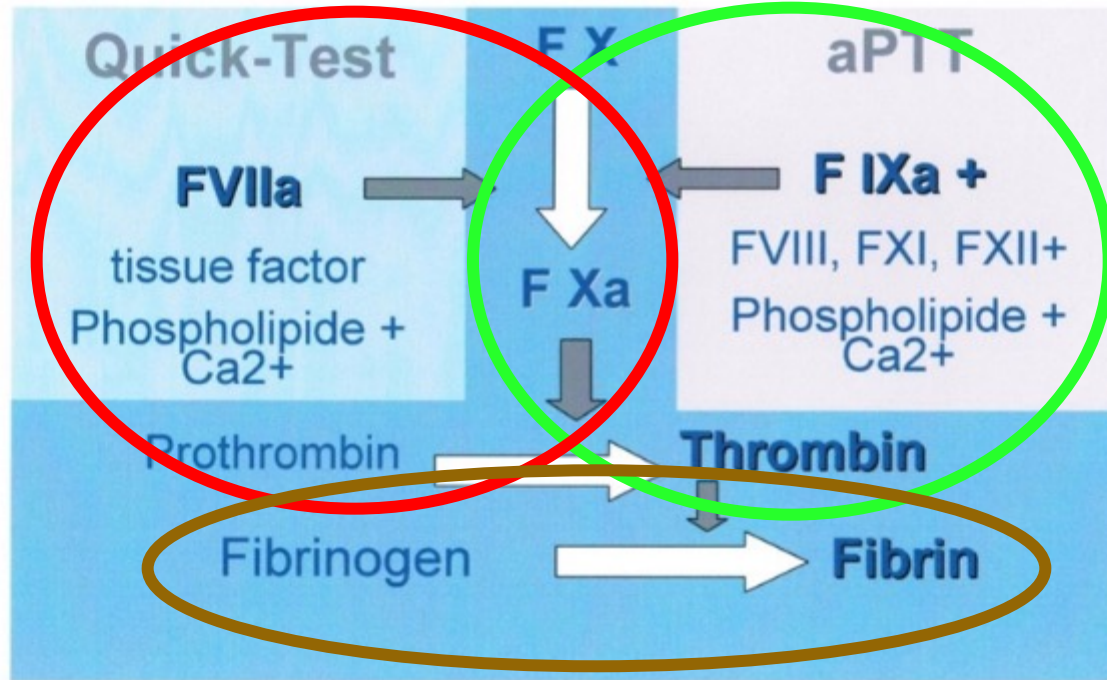


Der Ten (X)-ase-Komplex mit Faktor VIII





Der Ten (X)-ase-Komplex ohne Faktor VIII



Unterschiedliche und gemeinsame Reaktionsabläufe in

**Quick-Test**, **aPTT** und **Thrombinzeit**

(aus: Barthels M. Gerinnungskompendium, Stuttgart 2012)

## Abbildung der plasmatischen Gerinnung durch Globaltests

- Quick-Test (Prothrombinzeit): als einziger Test FVII,  
nicht FVIII, FIX, FXI
- aPTT: FVIII, FIX, FXI; nicht FVII
- Thrombinzeit: nur Fibrin-Polymerisation
- Quick + aPTT: FII, FX, (FV) = gemeinsame Endstrecke
- Alle: ausgeprägte A-, Hypo- oder Dysfibrinogenämie
- Keiner: FXIII, VWF, (milde Faktoren-Mangelzustände)

Globaltests		
Quick (automat) %	>70	* 65
INR %	<1.2	* 1.3
aPTT %	sek. 24-36	31
Gerinnungsfaktoren		
Faktor 2 (II, fkt.) %	60-150	77
Faktor 5 (V, fkt.) %	50-150	105
Faktor 7 (VII, fkt.) %	60-150	* 47 (1)
Faktor 10 (X, fkt.) %	60-150	75

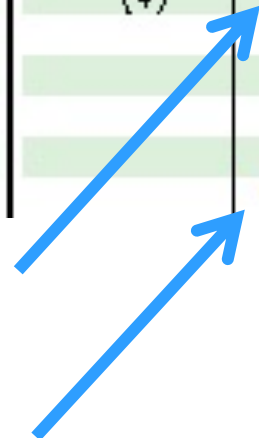
Globaltests		
Quick (automat) %	>70	82
INR %	<1.2	1.2
aPTT %	sek. 24-36	32
Thrombinzeit %	sek. <22	16 (2)
Gerinnungsfaktoren		
Fibrinogen (fkt.) g/l	1.5-4.0	2.3
Faktor 8 (VIII, fkt.) %	50-200	* 28 (3)

Quick-Test und aPTT - was erfassen sie (nicht)?

Globaltests			
Quick (automat) #	%	>70	* < 10    * < 10
Quick (manuell) #	%	70-120	* <4    * <4
INR #		<1.2	* > 4.9    * > 4.9
INR (manuell) #		<1.2	* >7.5    * >7.5
aPTT #	sek.	24-36	* >160 (2)    * >160 (2)

Stark verlängerte Gerinnungszeit im Quick-Test und in der aPTT -  
was ist die Ursache?

Globaltests				
Quick (automat) #	%	>70	* < 10	* < 10
Quick (manuell) #	%	70-120	* <4	* <4
INR #		<1.2	* > 4.9	* > 4.9
INR (manuell) #		<1.2	* >7.5	* >7.5
aPTT #	sek.	24-36	* >160 (2)	* >160 (2)
Thrombinzeit #	sek.	<22		
Anti-FXa-Akt. UFH #	IU/ml		(3)	0.08 (7)
Gerinnungsfaktoren				
Fibrinogen (fkt.) #	g/l	1.5-4.0	(4)	* <0.5
Faktor 5 (V, fkt.) #	%	50-150		* 17
Faktor 10 (X, fkt.) #	%	60-150		
Faktor 13 (XIII, fkt.) #	%	70-140		* 32
Aktivierungsparameter				
Fibrin D-Dimere #	ng/l	<0.50		* >20.00



Ausgeprägte Hyperfibrinolyse bei DIC  
(geburtshilfliche Komplikation)

Hämostase Untersuchungen				
<b>Globaltests</b>				
Quick (automat) #	%	>70	* < 10	* 64
Quick (manuell) #	%	70-120	* 30	
INR #		<1.2	* > 4.9	* 1.3
INR (manuell) #		<1.2	* 1.9	
aPTT #	sek.	24-36	* >160	* 18
aPTT (manuell) #	sek.	26-36		
Thrombinzeit #	sek.	<22	* 35	* 23
Anti-FXa-Akt. UFH #	IU/ml		0.00 (12)	
<b>Gerinnungsfaktoren</b>				
Fibrinogen (fkt.) #	g/l	1.5-4.0	* <0.5	* <0.5
Fibrinogen (fkt., manuell) #	g/l	1.5-4.0	* 0.4	1.5
Fibrinogen (ag.) #	g/l	1.5-4.0	* 0.6	* 1.3

Patient mit kongenitaler Afibrinogenämie

vor

nach

Substitution von 4 g Fibrinogen

<b>Hämostase Untersuchungen</b>		
<b>Globaltests</b>		
Quick (automat) #	% >70	82
INR #	<1.2	1.2
aPTT #	sek. 24-36	36
Thrombinzeit #	sek. <22	
Thrombinzeit I #	sek. <18	15
<b>Gerinnungsfaktoren</b>		
Fibrinogen (fkt.) #	g/l 1.5-4.0	1.9

Knapp normwertige aPTT

bei einem 20-jährigen Patienten (♂)



Hämostase Untersuchungen			
<b>Globaltests</b>			
Quick (automat) #	%	>70	82
INR #		<1.2	1.2
aPTT #	sek.	24-36	36
Thrombinzeit #	sek.	<22	
Thrombinzeit I #	sek.	<18	15
<b>Gerinnungsfaktoren</b>			
Fibrinogen (fkt.) #	g/l	1.5-4.0	1.9
Faktor 9 (IX, fkt.) #	%	50-200	* 16
<b>Hemmkörper gegen FVIII/FIX</b>			
Faktor 9 (FIX) Inhibitor #	BU	<0.6	<0.40

Knapp normwertige aPTT

bei einem 20-jährigen Patienten (♂)

Diagnose: milde Hämophilie B

Hämostase Untersuchungen		
<b>Globaltests</b>		
Quick (automat) #	‡ >70	>127
INR #	<1.2	0.9
aPTT #	sek. 24-36	* 44
Thrombinzeit #	sek. <22	15
<b>Gerinnungsfaktoren</b>		
Fibrinogen (fkt.) #	g/l 1.5-4.0	2.7

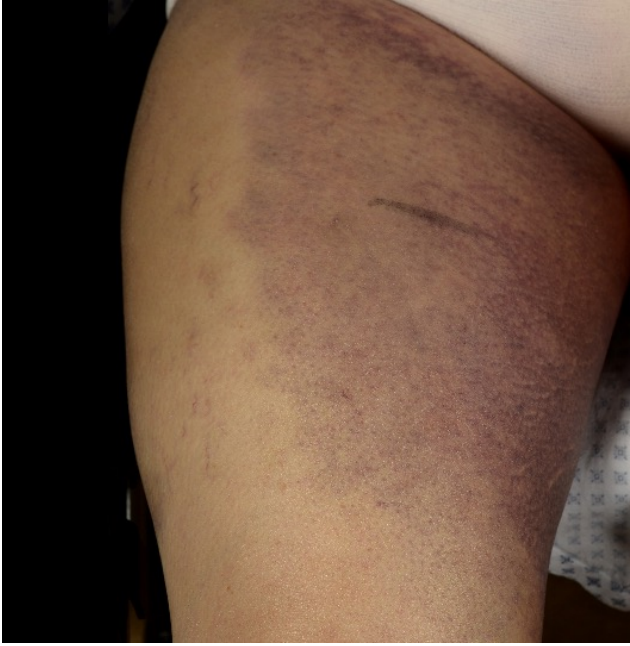
Isolierte aPTT-Verlängerung bei einer 70-jährigen Patientin (♀)

Hämostase Untersuchungen		
<b>Globaltests</b>		
Quick (automat) #	% >70	>127
INR #	<1.2	0.9
aPTT #	sek. 24-36	* 44
Thrombinzeit #	sek. <22	15
<b>Gerinnungsfaktoren</b>		
Fibrinogen (fkt.) #	g/l 1.5-4.0	2.7
Faktor 8 (VIII, fkt.) #	% 50-200	* <1 (1)
<b>Hemmkörper gegen FVIII/FIX</b>		
Faktor 8 (FVIII) Inhibitor #	BU <0.6	* 54.49 (2)

Isolierte aPTT-Verlängerung bei einer 70-jährigen Patientin (♀)

Diagnose: Autoimmunhämophilie mit Hemmkörper gegen endogenen

Faktor VIII und behandlungsbedürftiger Blutungsneigung



Hämostase Untersuchungen			
<b>Globaltests</b>			
Quick (automat) #		* >70	89
INR #		<1.2	1.2
aPTT #	sek.	24-36	* 106
Thrombinzeit #	sek.	<22	17
Thrombinzeit I #	sek.	<18	
Anti-FXa-Akt. UFH #	IU/ml		0.05 (2)
<b>Gerinnungsfaktoren</b>			
Fibrinogen (fkt.) #	g/l	1.5-4.0	3.1

Isolierte aPTT-Verlängerung  
bei einer 90-jährigen Patientin (♀)

Hämostase Untersuchungen			
<b>Globaltests</b>			
Quick (automat) #	%	>70	89
INR #		<1.2	1.2
aPTT #	sek.	24-36	* 106
Thrombinzeit #	sek.	<22	17
Thrombinzeit I #	sek.	<18	
Anti-FXa-Akt. UFH #	IU/ml		0.05 (2)
<b>Gerinnungsfaktoren</b>			
Fibrinogen (fkt.) #	g/l	1.5-4.0	3.1
Faktor 11 (XI, fkt.) #	%	50-150	* 7 (3)

Isolierte aPTT-Verlängerung

bei einer 90-jährigen Patientin (♀)

Diagnose: kongenitaler schwerer Faktor XI-Mangel



## Korrekte Blutentnahme

- Nicht zu lange stauen, ideal maximal 1 Min
- Stauschlauch während der Entnahme öffnen
- Fehlpunktion → nicht erneut selbe Vene verwenden
- Richtiges Röhrchen für jeweiligen Test
- Grosslumige Kanüle
- Schwenken nach Blutentnahme → Vermischung mit Antikoagulans
- Reihenfolge der Abnahme zur Vermeidung einer  
TF-Einschwemmung: erst Serum-, dann Citratröhrchen



**Table 1** Recommendations for Collection of a Quality Specimen for Coagulation Testing

<p>1. Patient preparation factors</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Draw blood from patients fasting for at least 8 to 12 h.</li><li>b. Let the patient be in the sitting position for at least 10 to 15 min before venipuncture.</li><li>c. Patient to avoid physiologically stressing conditions and cigarette smoking before blood collection.</li><li>d. Acknowledge the use of anticoagulants or antiplatelet aggregant drugs.</li><li>e. Do not perform thrombophilia testing immediately after a thrombotic episode or while patients are on anticoagulant drugs.</li><li>f. Patients should not perform strenuous physical activity for at least 24 h before venipuncture.</li></ul>
<p>2. Prevent misidentification errors</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Use of at least two patient identifiers.</li><li>b. Blood tubes should be labeled before venipuncture, in the presence of the patient.</li><li>c. Do not process blood specimens whenever misidentification is suspected or confirmed.</li></ul>
<p>3. Use of the correct technique</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Appropriate education and training of phlebotomists should be established.</li><li>b. Collect blood preferably from median cubital and cephalic veins.</li><li>c. Deterge the site with 70% isopropyl alcohol and then accurately wipe off the alcohol with a dry cotton sponge.</li><li>d. Immediately stop the procedure and select another site when the first attempt is unsuccessful.</li></ul>
<p>4. Use appropriate venous stasis</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Place the tourniquet ~4 inches above the site of venipuncture.</li><li>b. The tourniquet should be tight enough to limit venous but not arterial circulation.</li><li>c. Do not prolong venous stasis after 1 min.</li><li>d. Use alternative means for visualizing the veins, e.g., transillumination devices.</li></ul>
<p>5. Use of appropriate devices and needles</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Prefer straight needles rather than butterfly devices or syringes.</li><li>b. Prefer needles of intermediate size (i.e., from 19 to 21 gauge).</li><li>c. Collect the blood directly into primary vacuum tubes.</li><li>d. Use a discard tube when collecting blood through butterfly devices.</li><li>e. Always use safety devices.</li></ul>
<p>6. Prevent collection of hemolyzed specimens and release of unreliable results</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Follow the best practice for collecting blood.</li><li>b. Systematic inspection of all samples, preferably with hemolysis index.</li><li>c. Suppression of those tests more influenced by the presence of cell-free hemoglobin.</li><li>d. Recollection of another specimen.</li></ul>
<p>7. Order of draw</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Coagulation tubes (light blue top) should be collected after blood culture bottle or no additive tubes and before any other type of additive tube.</li><li>b. Collection of a discard tube is typically unnecessary (exceptions: butterfly devices, catheters, and PFA-100 testing).</li></ul>
<p>8. Tube mixing</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Gently invert—at least one to two times—the tube immediately after blood collection.</li><li>b. Avoid vigorous tube mixing.</li></ul>

PFA-100, Platelet Function Analyzer-100.

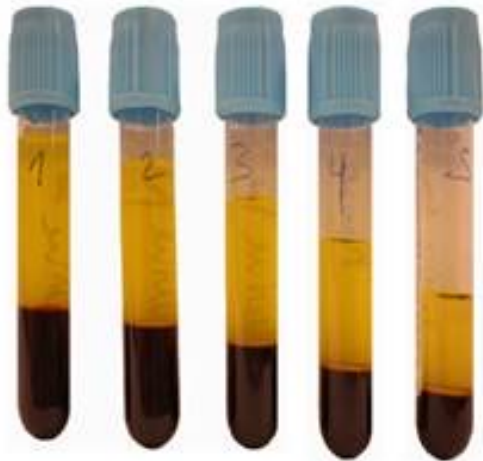
## Die ideale Blutentnahme

## Probenunterfüllung

- Häufigster präanalytischer Fehler (~ 1/3 der Beanstandungen)
- Höherer Citratanteil → Verlängerung der Gerinnungszeiten
- Massnahmen
  - Inspektion bei der Probenannahme
  - < 70% Füllhöhe → verwerfen
  - 70-90% → Verfälschung möglich; Kommentar
  - Nicht alle Tests gleich empfindlich



# Veränderung im Gerinnungstatus von inadequat gefüllten Citratröhrchen



	<b>INR</b>	<b>aPTT</b> <b>sec.</b>	<b>Fbg</b> <b>g/l</b>	<b>TZ</b> <b>sec.</b>
<b>Nr. 1</b>	1.0	27	3.0	14
<b>Nr. 2</b>	1.1	29	2.5	15
<b>Nr. 3</b>	1.5	32	2.2	17
<b>Nr. 4</b>	3.3	40	2.0	18
<b>Nr. 5</b>	>5.7	57	1.8	20



## Zu hoher Hämatokrit

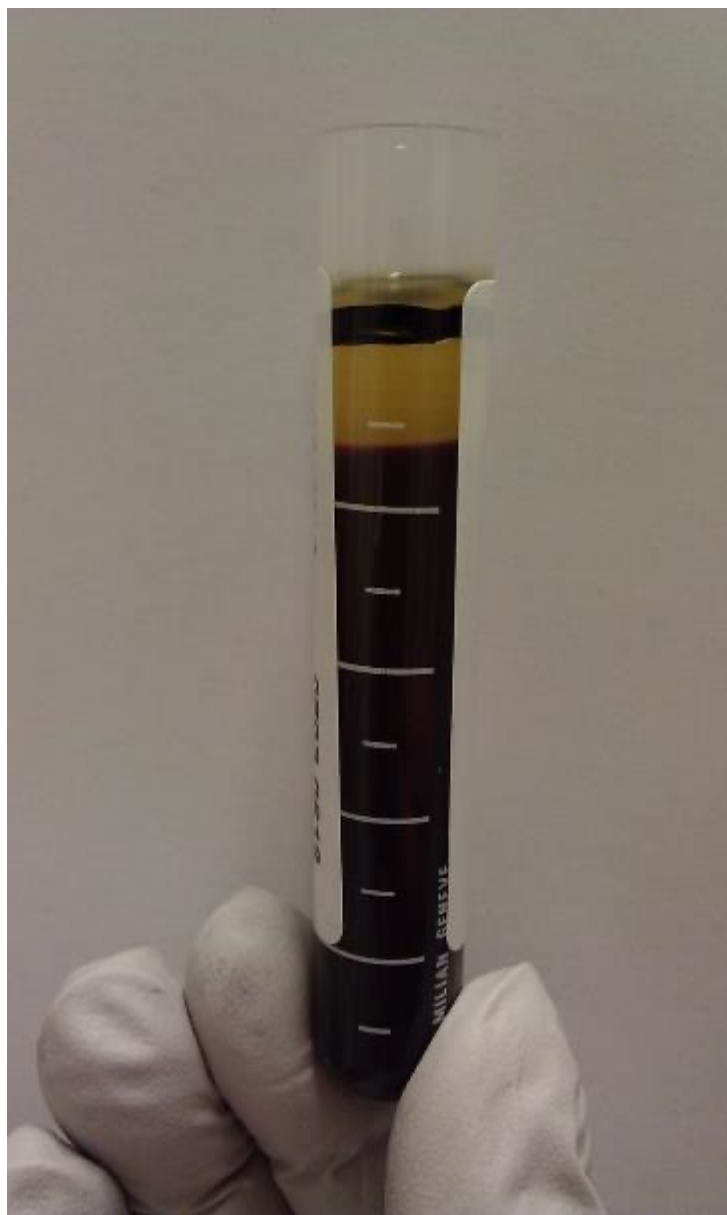
HK >55-60% (z. B. Polycythaemia vera)

- Inspektion bei der Probenannahme
- Geringerer Plasmaanteil gegenüber Citratanteil  
→ Verlängerung der Gerinnungszeiten
- Massnahme angepasster Citratanteil:  $S = V \times (100 - HK) / (640 - HK)$

S = Volumen der Citratlösung

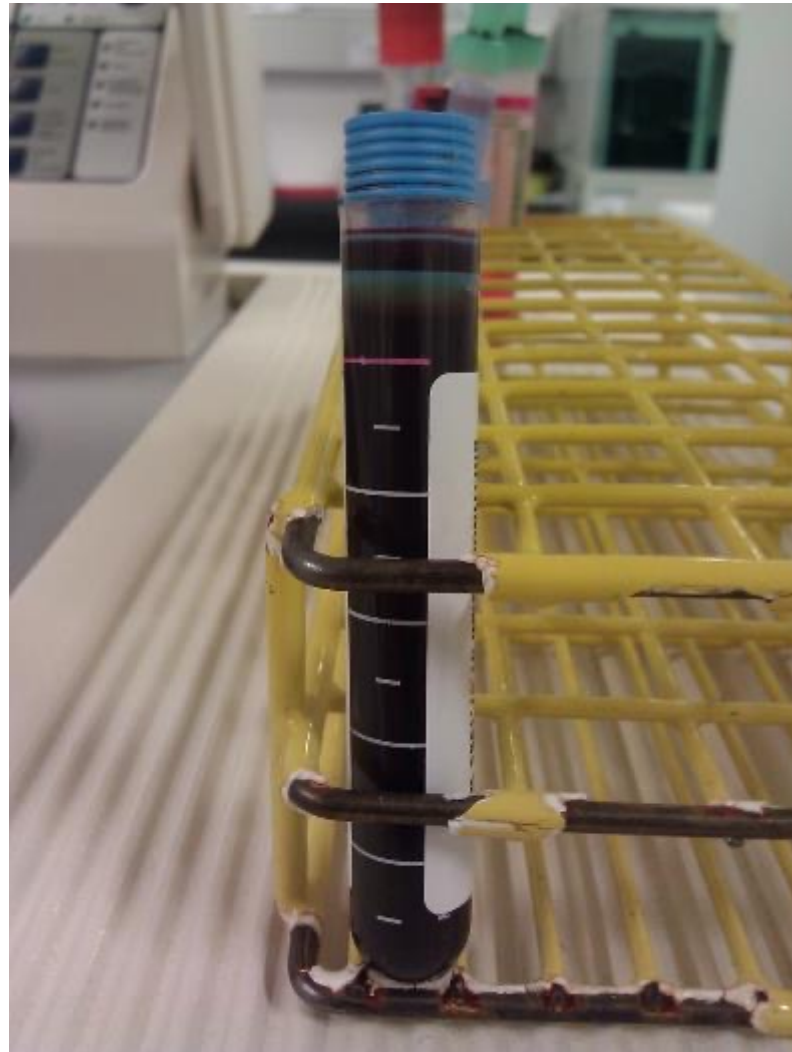
V = Gesamtvolumen der Blutprobe

HK = Hämatokrit (%)



## Probenüberfüllung

- Inspektion bei der Probenannahme
- Kaum möglich ohne Öffnen des Röhrchens und Zufüllung
- Verminderter Citratanteil gegenüber Plasma
  - Verkürzung der Gerinnungszeiten
- Gefahr der Beimengung anderer Plasmaqualitäten
- Konsequenz → stets zurückzuweisen



Überfüllung – woher nur stammt der Überschuss?



## Transportdauer und Probenstabilität

- Ideal Bearbeitung  $\leq 1$  Std.
- Praktisch oft nicht möglich, z. B. bei Transport ins Zentrallabor
- Meiste Parameter in Citrat-Vollblut stabil genug  
für Transport im Abnahmegefäss bei Raumtemperatur

- Praktisch meist gefordert
  - < 24 Std. für Quick/INR
  - < 4 Std. für aPTT und andere Tests
- De facto für etliche Parameter längere Stabilität anzunehmen, ggf. längere Transportdauer akzeptabel
- Vgl. Zürcher M. *Stability of coagulation assays performed in plasma from citrated whole blood transported at ambient temperature*. Thrombosis Haemostasis 2008; 99: 416-426

Time (h)	PT (n = 59)				FII:C (n = 59)				FV:C (n = 59)			
	Activity (% NHP)		Change vs. <1h (%)		Activity (% NHP)		Change vs. <1h (%)		Activity (% NHP)		Change vs. <1h (%)	
	Median	(IQR)	Mean	(99%-CI)	Median	(IQR)	Mean	(99%-CI)	Median	(IQR)	Mean	(99%-CI)
<1	100	87 – 109			105	93 – 126			105 <sup>1)</sup>	91 – 116		
4–6	101	88 – 110	2.5	0.7 – 4.3	108 †	90 – 130	2.3	0.2 – 4.4	105	93 – 125	2.8	–0.6 – 6.2
8–12	99	88 – 110	2.5	0.4 – 4.6	110 †	93 – 126	3.1	0.8 – 5.3	104	94 – 122	2.6	–1.1 – 6.3
24–28	94 †	74 – 103	–4.2	–6.9 – –1.6	110 †	93 – 129	2.7	0.0 – 5.5	91 * †	76 – 104	–12.4 ‡	–17 – –7.9
48–52	84 * †	61 – 96	–10.8 ‡	–14.8 – –6.8	108 †	90 – 125	2.6	0.1 – 5.0	75 * †	60 – 97	–27.0 ‡	–33 – –22
<b>P-value</b>												
<b>Kruskal-Wallis</b>	<0.001				0.951				<0.001			
<b>Friedman</b>	<0.001				<0.001				<0.001			

NHP: Normal human plasma. IQR: Inter-quartile range. <sup>1)</sup>: Calculated values according to the equation  $FV:C_{thawed} = 0.78 * FV:C_{fresh}$  (see Methods section for details). \* denotes a statistically significant difference (p<0.05) compared to the control group (time <1 hour) following Kruskal-Wallis One Way ANOVA on ranks. † denotes a statistically significant difference (p<0.05) compared to the control group (time <1 hour) following Friedman Repeated Measures ANOVA on ranks. ‡ denotes a potentially clinically significant difference (> 10%) of the 99%-CI for the percentage change compared to the control group (time < 1 hour).

Time (h)	FVII:C (n = 59)				FX:C (n = 59)				Fibrinogen (n = 59)			
	Activity (% NHP)		Change vs. <1h (%)		Activity (% NHP)		Change vs. <1h (%)		Clauss (g/l)		Change vs. <1h (%)	
	Median	(IQR)	Mean	(99%-CI)	Median	(IQR)	Mean	(99%-CI)	Median	(IQR)	Mean	(99%-CI)
<1	112	77 – 136			111	86 – 127			3.06	2.6 – 3.5		
4–6	108	74 – 133	–1.2	–2.4 – 0.0	113 †	85 – 131	3.0	0.9 – 5.2	3.06	2.7 – 3.5	0.4	–1.0 – 1.9
8–12	111	78 – 136	–1.0	–2.5 – 0.5	112 †	87 – 134	4.0	1.5 – 6.6	3.07	2.7 – 3.5	0.8	–1.4 – 3.0
24–28	103 †	71 – 130	–8.2	–9.8 – –6.7	110	85 – 130	1.7	–0.6 – 3.9	3.11	2.7 – 3.5	0.8	–0.9 – 2.5
48–52	97 †	67 – 126	–12.8 ‡	–15 – –11	110	83 – 128	0.3	–1.9 – 2.4	3.17	2.7 – 3.5	0.1	–2.4 – 2.7
<b>P-value</b>												
<b>Kruskal-Wallis</b>	0.230				0.960				0.999			
<b>Friedman</b>	<0.001				<0.001				0.085			

Time (h)	aPTT (n = 59)				FXI:C (n = 59)				FIX:C (n = 59)			
	Time (sec)		Change vs. <1h (%)		Activity (% NHP)		Change vs. <1h (%)		Activity (% NHP)		Change vs. <1h (%)	
	Median	(IQR)	Mean	(99%-CI)	Median	(IQR)	Mean	(99%-CI)	Mean	(IQR)	Mean	(99%-CI)
<1	32.2 <sup>1)</sup>	29.5 – 35.0			108	97 – 116			98	77 – 119		
4–6	32.8 †	31.0 – 36.9	3.9	1.2 – 6.5	110	99 – 115	0.7	-1.1 – 2.5	105 †	79 – 123	3.8	1.9 – 5.7
8–12	32.5	30.4 – 36.7	3.0	0.4 – 5.7	109	98 – 115	1.0	-0.9 – 2.8	104 †	81 – 123	4.1	1.8 – 6.4
24–28	34.7 †	31.6 – 38.0	5.6	2.9 – 8.3	109	100 – 115	0.2	-1.6 – 2.1	102 †	81 – 119	3.3	0.3 – 6.4
48–52	35.3 *†	32.8 – 38.9	10.2 ‡	7.2 – 13.2	109 †	99 – 117	0.9	-0.8 – 2.6	100	79 – 120	1.5	-1.5 – 4.5
<b>P-value</b>												
<b>Kruskal-Wallis</b>	0.004				0.995				0.975			
<b>Friedman</b>	<0.001				0.023				<0.001			

NHP: Normal human plasma. IQR: Inter-quartile range. <sup>1)</sup>: Calculated values according to the equation  $aPTT_{thawed} = 1.08 * aPTT_{fresh}$  (see Methods section for details). \* denotes a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ) compared to the control group (time <1 hour) following Kruskal-Wallis One Way ANOVA on ranks. † denotes a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ) compared to the control group (time <1 hour) following Friedman Repeated Measures ANOVA on ranks. ‡ denotes a potentially clinically significant difference (> 10%) of the 99%-CI for the percentage change compared to the control group (time <1 hour).

Time (h)	FVIII:C (n = 10)				VWF:Ag (n = 59)				VWF:RCo (n = 59)			
	Activity (% NHP)		Change vs. <1h (%)		Antigen (% NHP)		Change vs. <1h (%)		Activity (% NHP)		Change vs. <1h (%)	
	Median	(IQR)	Mean	(99%-CI)	Median	(IQR)	Mean	(99%-CI)	Median	(IQR)	Mean	(99%-CI)
<1	165	130 – 172			111	88 – 145			132	100 – 160		
4–6	146	119 – 152	-7.3 ‡	-25 – 11	114	87 – 151	2.1	-3.9 – 8.1	132 †	101 – 165	2.5	0.4 – 4.6
8–12	135	113 – 146	-11.6 ‡	-25 – 1.3	117 †	87 – 146	0.2	-6.1 – 6.5	134 †	104 – 168	3.8	1.5 – 6.0
24–28	110 *†	97 – 122	-26.9 ‡	-36 – -18	116	89 – 145	0.8	-2.8 – 4.4	135 †	108 – 170	4.7	2.1 – 7.3
48–52	102 *†	87 – 109	-32.5 ‡	-42 – -23	114	90 – 151	1.1	-2.5 – 4.6	137 †	104 – 168	5.5	2.4 – 8.7
<b>P-value</b>												
<b>Kruskal-Wallis</b>	<0.001				0.997				0.951			
<b>Friedmann</b>	<0.001				<0.001				<0.001			

## Lagerung der Proben

Zu lange Transportdauer oder Wartezeit

- Einfrieren des abzentrifugierten Citratplasmas

- Keine Lagerung im Kühlschrank

→ Zell-Lyse

→ Kälteaktivierung von Gerinnungsfaktoren (FVII, XI)

## Einfrieren der Probe

- Nur abzentrifugiertes Plasma; Zellen → Lyse
- Schockgefrieren → dann -70 bis -80° C
- Praktisch oft -20° C, Stabilität über mind. 1 Monat
- Auftauen im Wasserbad bei 37° C für 5-10 Min.
- Durchmischung aufgetauter Proben (→ Kryopräzipitat)
- Wiederholtes Einfrieren und Auftauen vermeiden,

Verfälschung verschiedener Tests möglich, z. B.

- Falsch-negatives Lupus Antikoagulans
- Verminderte VWF:CB, VWF:RC<sub>0</sub>, FVIII:C

## Mindestblutmenge für Analysen definieren

- Ggf. Stufendiagnostik
  - Angabe der klinischen Fragestellung
- rationale Untersuchung trotz geringer Materialmenge

BLOCKANALYSEN	
<input type="checkbox"/>	<b>venöse Thrombophilie:</b> Gerinnungsstatus, D-Dimere, F8 (VIII), Protein C, Protein S (PS / PSF / PST), Antithrombin, APC-Resistenz, LA 15ml Citratblut
	Prothrombin G20210A, F5 (V) Leiden (nur wenn APC-R. pathol.) (1 x EDTA) <span style="float: right;">③</span>

## Geronnene oder angeronnene Proben

- Inspektion bei der Probenannahme
- Geronnene Proben werden i. d. R. identifiziert
- Angeronnene Proben werden oft erst bei  
Plausibilitätsprüfung erkannt



## HÄMOSTASE UNTERSUCHUNGEN

### Globaltests

Quick (automat) #	*	< 10
Quick (manuell) #	*	<4
INR #	*	> 4.9
INR (manuell) #	*	>7.5
aPTT #	*	>160 (1)
Anti-FXa-Akt. UFH #		0.08 (2)

### Gerinnungsfaktoren

Fibrinogen (fkt.) #	*	<0.5
---------------------	---	------

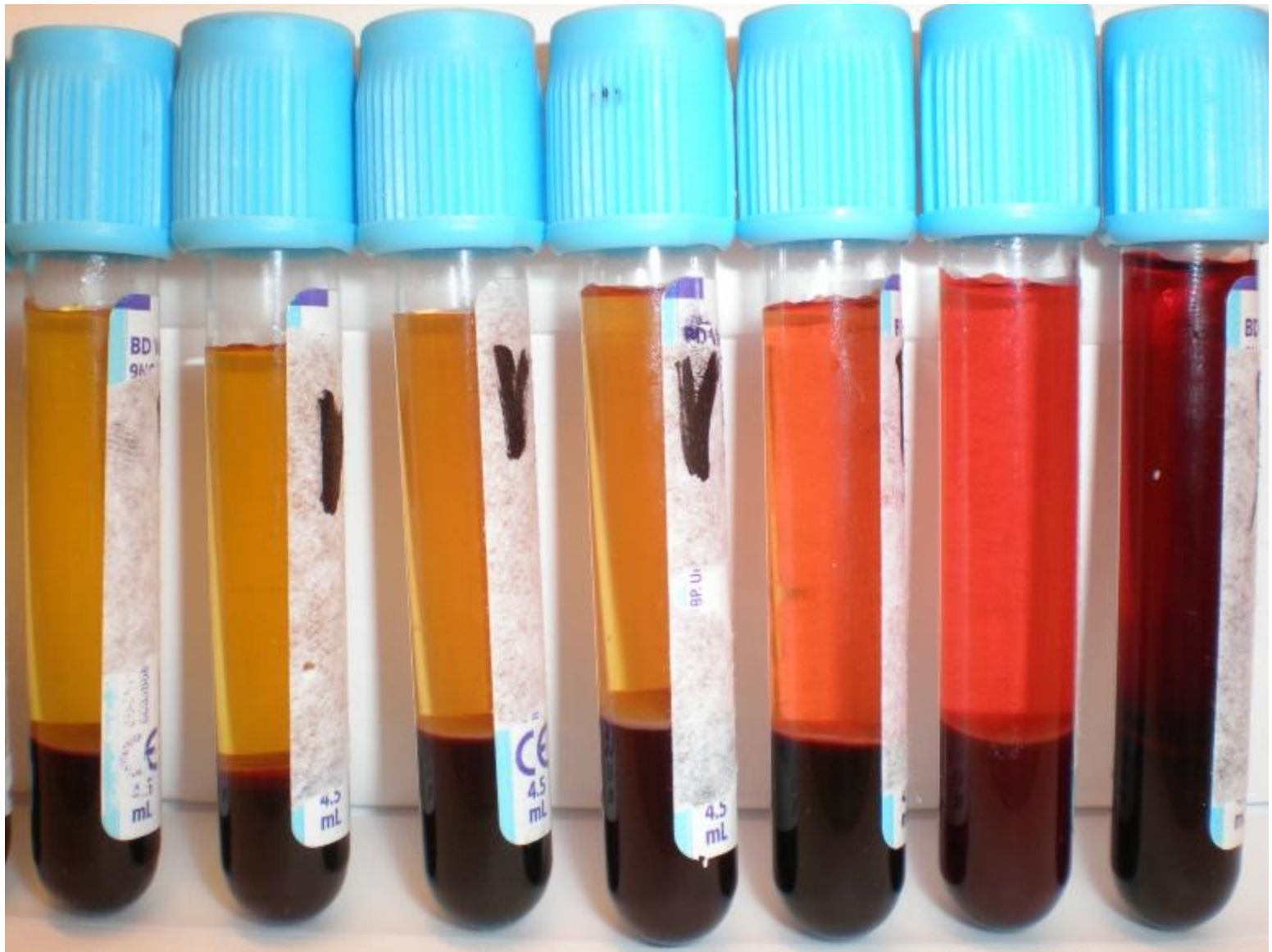
Afibrinogenämie, DIC, Hyperfibrinolyse – oder geronnene Blutprobe?

## Kontamination

- Heparin, EDTA oder andere Antikoagulantien
- Infusionslösungen
- Massnahmen
  - Blutentnahme distal einer Infusion
  - Möglichst nicht aus ZVK oder Portkatheter
  - Ggf. Abziehen eines ausreichenden Blutvolumens
  - Kein Umfüllen aus Heparin- oder EDTA-Röhrchen

## Hämolytische Proben

- Häufiges Problem bei extrakorporaler Zirkulation,  
z. B. HLM, ECMO
- Geringe Hämolyse (freies Hb <1%) meist unproblematisch,  
u. U. Verkürzung der gemessenen Gerinnungszeit
- Ausgeprägte Hämolyse → starke Eigenfärbung der Probe,  
Störung chromogener Tests und optischer Messung
- Moderne Analyser → z. T. automat. Wechsel der Wellenlänge



Hämolyse

## Massnahmen

- *In vivo*-Hämolyse durchs Labor nicht zu beeinflussen
- Keine Probenkühlung, kein Einfrieren von Vollblut
  - Vermeiden einer *in vitro*-Lyse
- Falls möglich Modifikation der extrakorporalen Zirkulation (HLM, ECMO)

## Einfluss von Antikoagulantien

- Oft nicht bekannt bzw. nicht mitgeteilt
- Faktor Xa-Antagonisten → Faktor X-abhängige Tests
  - DRVVT, Protein C- und Protein S-Aktivität (clotting),  
APC-Resistenz, Antithrombin-Aktivität
- Faktor IIa-(Thrombin)-Antagonisten → Thrombinzeit-artige Tests
  - Thrombinzeit, Fibrinogen (*Clauss*), Antithrombin-Aktivität

**HÄMOSTASE UNTERSUCHUNGEN****Globaltests**

Quick (automat) #	%	>70	84
INR #		<1.2	1.2
aPTT #	sek.	24-36	* 37
Thrombinzeit #	sek.	<22	16 (1)

**Gerinnungsfaktoren**

Fibrinogen (fkt.) #	g/l	1.5-4.0	2.9
---------------------	-----	---------	-----

**Inhibitoren**

Antithrombin (fkt.) #	%	75-120	104
Protein C (fkt.) #	%	60-120	120
Protein S (fkt.) #	%	60-120	* 191 (2)
Freies Protein S (ag.)	%	60-120	105
Totales Protein S (ag.)	%	60-120	118
APC-Resistenz #	ratio	>1.7	* 0.7 (3)

**Molekulare Diagnostik**

Faktor V R506Q Leiden		Wildtyp	(4)
Prothrombin G20210A		Wildtyp	Wildtyp

**Antiphospholipid-Antikörper**

Lupus Antikoagulans #	ratio	<1.3	* 1.42 (3)
LA1 (DRVVT)	s	31-44	* 63.20
LA2 (DRVVT+PL)	s	30-38	* 44.39
LA1 1:2 verd.	s	31-44	* 60.79
LA2 1:2 verd.	s	30-38	* 47.03

Kommentar			(5)
-----------	--	--	-----

(5)

In der untersuchten Probe lässt sich eine sehr hohe Anti-Xa-Aktivität nachweisen (Xarelto?). Somit sind folgende Resultate Protein S funkt. / APC und Lupus A. mit Vorbehalt, da eine Interferenz wahrscheinlich ist, zu interpretieren. 24.01.2014/SP

- Blutentnahme unter Einnahme von Rivaroxaban (Xarelto®)
- Hoher Rivaroxaban-Plasmaspiegel nachweisbar
- Rivaroxaban = direkter Antagonist des Faktors Xa



## HÄMOSTASE UNTERSUCHUNGEN

### Globaltests

Quick (automat) #	%	>70	84	104
INR #		<1.2	1.2	1.0
aPTT #	sek.	24-36	* 37	26
Thrombinzeit #	sek.	<22	16 (1)	14 (1)
<b>Gerinnungsfaktoren</b>				
Fibrinogen (fkt.) #	g/l	1.5-4.0	2.9	2.9
<b>Inhibitoren</b>				
Antithrombin (fkt.) #	%	75-120	104	
Protein C (fkt.) #	%	60-120	120	109
Protein S (fkt.) #	%	60-120	* 191 (2)	* 36 (6)
Freies Protein S (ag.)	%	60-120	105	
Totales Protein S (ag.)	%	60-120	118	
APC-Resistenz #	ratio	>1.7	* 0.7 (3)	
<b>Molekulare Diagnostik</b>				
Faktor V R506Q Leiden		Wildtyp	(4)	
Prothrombin G20210A		Wildtyp	Wildtyp	
<b>Antiphospholipid-Antikörper</b>				
Lupus Antikoagulans #	ratio	<1.3	* 1.42 (3)	1.03
LA1 (DRVVT)	s	31-44	* 63.20	* 30.08
LA2 (DRVVT+PL)	s	30-38	* 44.39	* 29.18
LA1 1:2 verd.	s	31-44	* 60.79	
LA2 1:2 verd.	s	30-38	* 47.03	
Kommentar			(5)	

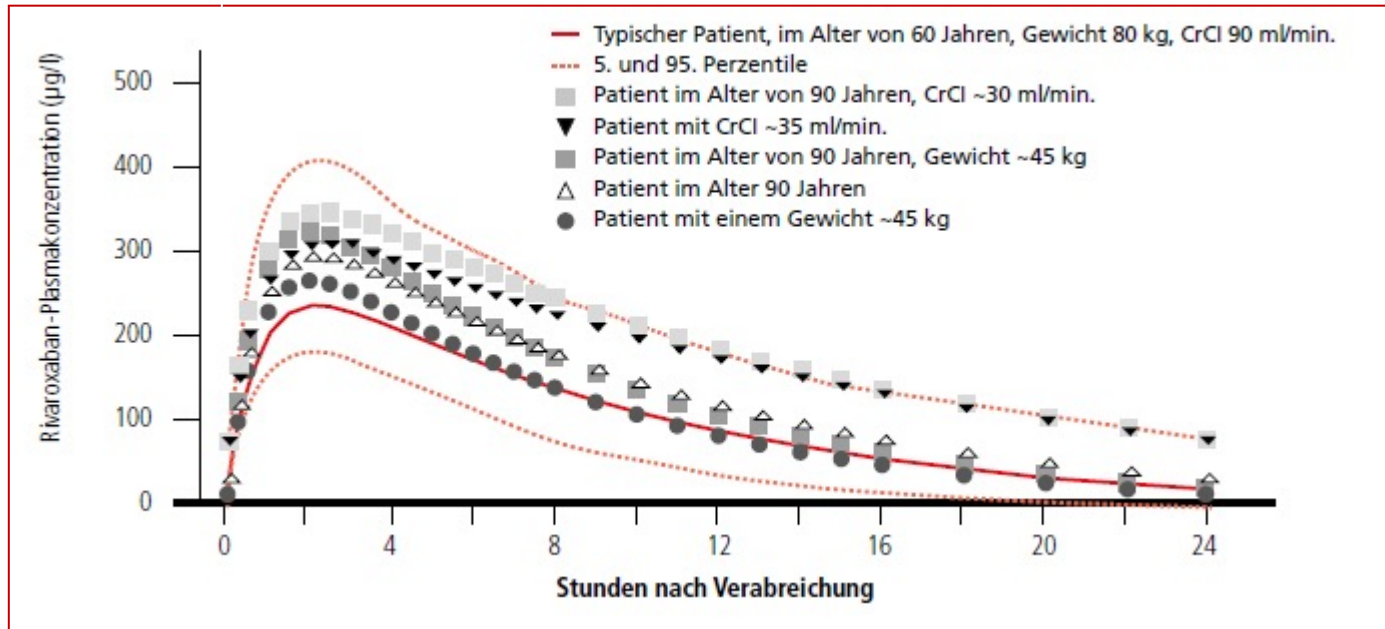
T1

T2

## Massnahmen

- Erfassung einer Antikoagulantengabe via Auftragsformular
- Hintergrundmessung von anti-Faktor Xa-Aktivität bzw. Thrombinzeit
- Wiederholung der Messung; Blutentnahme nach Abschluss der Antikoagulation bzw. im Talspiegel des Antikoagulans

VKA



Rivaroxaban-Pharmakokinetik (nach Alter, Nierenfunktion, Gewicht; aus: SGAR-Guideline zur Anwendung von Rivaroxaban 2021)

## Zusammenfassung

- Eine funktionierende Hämostase erfordert das Zusammenspiel verschiedener Komponenten (Gefäße, Blutzellen, Plasmafaktoren, Fibrinolyse)
- Defekte können unterschiedlich lokalisiert sein, mit jeweils unterschiedlicher klinischer Relevanz und Konsequenz
- Die Interpretation von Gerinnungsbefunden muss immer den klinischen Zusammenhang und die präanalytischer Einflüsse berücksichtigen

