

Laborhandbuch

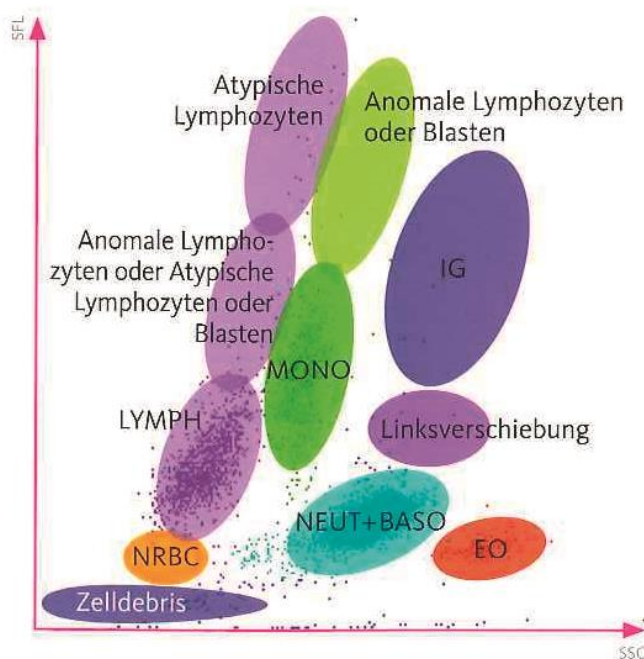
Diagnostische Abklärungen

Hämatologie

Der Hämatologie-Analyser Sysmex XN ist ein vollautomatisiertes Fluoreszenz-Durchflusszytometer der neuesten Generation, welches Blutbilder mit hoher Zuverlässigkeit ausdifferenziert. Dabei werden bis zu 38 Analysenparameter und 4 Forschungsparameter ermittelt.

In der Folge werden die verschiedenen Messkanäle detailliert beschrieben:

Leukozytendifferenzierung: WDF-Kanal



WDF-Scattergramm

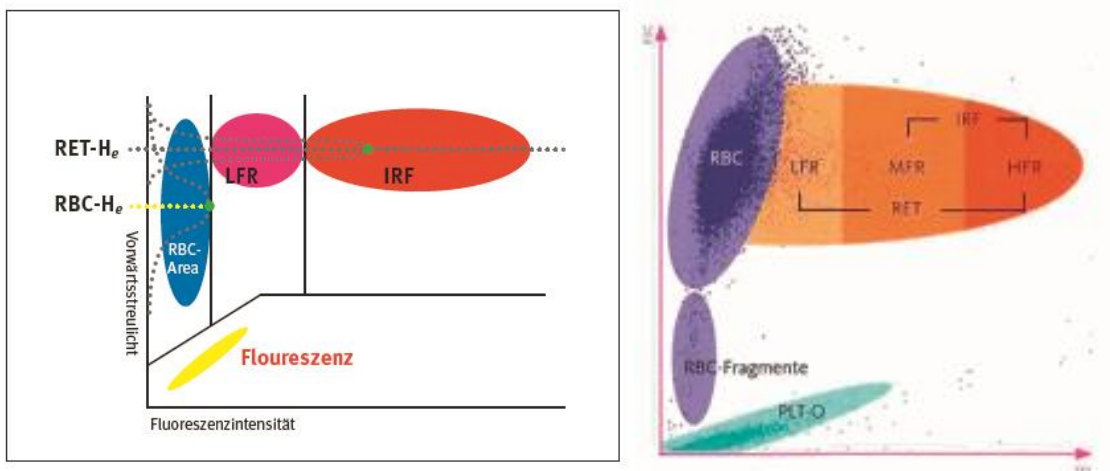
Der WDF-Kanal differenziert und zählt Neutrophile, Lymphozyten, Monozyten und Eosinophile und detektiert (blastäre) Zellen sowie unreife myeloische Zellen und atypische oder anomale Lymphozyten. Der Fluoreszenzmarker dringt in die Zellen ein und färbt die Nukleinsäuren und Zellorganellen. Die Fluoreszenzintensität (SFL) variiert bei den verschiedenen Zelltypen, abhängig von der Art und der Anzahl der Nukleinsäuren und Zellorganellen. So ist es möglich, verschiedene Zellen zu differenzieren und zu zählen. Anomale Zellen können durch die Cluster-Analyse und durch einen proprietären Algorithmus mit einem Warnhinweis versehen werden. Der DIFF-Modus der XN-Serie schliesst die Zählung der IG ein und gewährleistet eine äusserst sensitive Erkennung von WBC-Anomalitäten.

Proben mit geringer Leukozytenkonzentration können in dem speziellen «Low WBC-Modus» automatisch wiederholt werden (Reflextest). Durch das 3-fache Zählvolumen erhöht sich die Zuverlässigkeit der Ergebnisse für alle Parameter einschliesslich der Leukozytendifferenzierung.

Retikulozytenbestimmung: Retikulozyten-Kanal (IRF)

Bei der automatisierten Retikulozytenzählung wird die Retikulozyten-RNA mit einem Fluoreszenzfarbstoff (Auramin O) angefärbt. Bei der anschliessenden Zählung wird die Fluoreszenzintensität der Zellen mittels eines Lasers gemessen. Die Absolut- und Relativmessung der Retikulozyten erlaubt eine Einteilung in drei Gruppen: LFR = low fluorescence ratio (= wenig RNA = reife Retikulozyten), MFR = medium fluorescence ratio (= viel RNA = unreife Retikulozyten) und HFR = high fluorescence ratio (= sehr viel RNA = sehr unreife Retikulozyten, entsprechend den polychromatischen Zellen). Die HFR und MFR ergeben zusammen den IRF-Wert (Immature Reticulocyte Fraction).

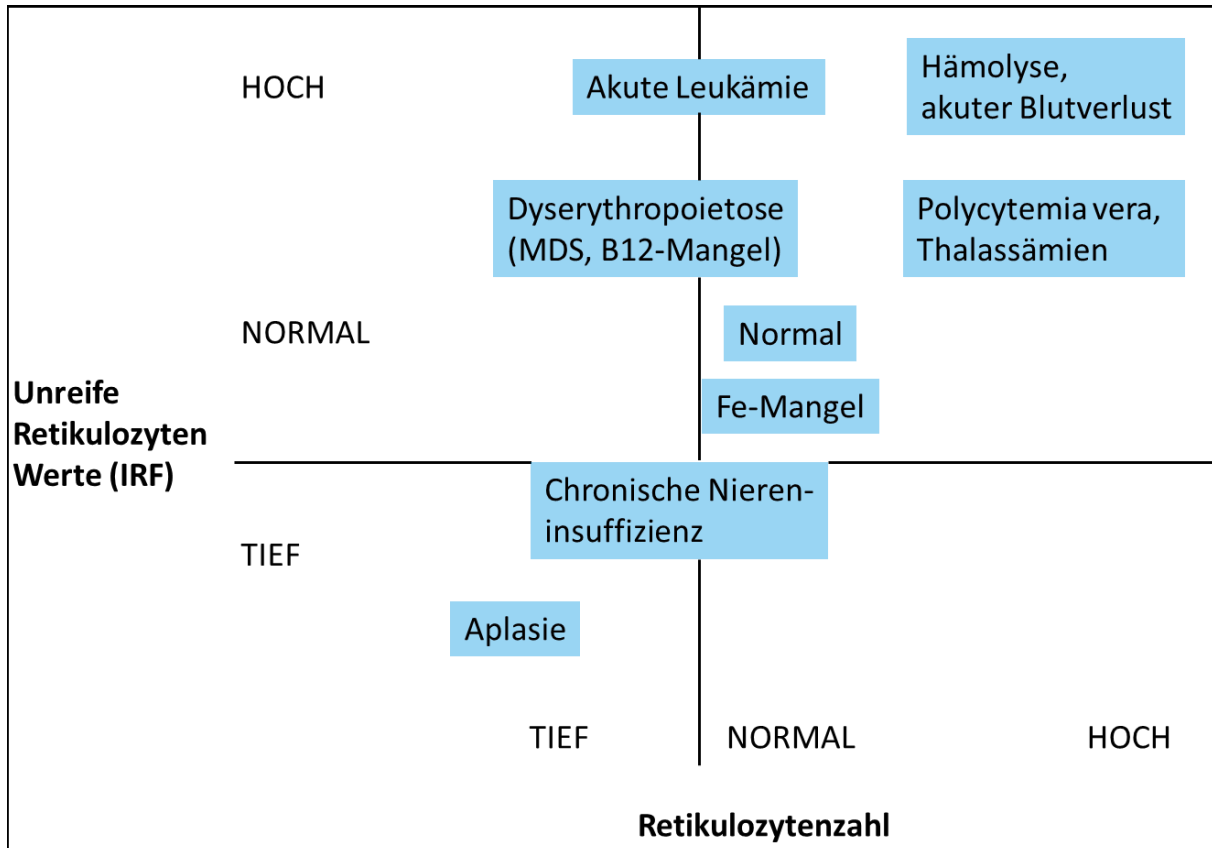
Bei einer signifikanten Regeneration nach Blutverlust bzw. Hämolyse steigen die Retikulozyten erst nach zwei bis drei Tagen an, während der IRF-Prozentsatz bereits nach Stunden erhöht ist. Dasselbe gilt bei der Gabe von Erythropoietin bei renaler Insuffizienz oder Gabe von Vitaminen bei Mangelanämien. Bleibt der IRF bzw. Retikulozytenanstieg dagegen aus, weist dies auf ein mangelndes Ansprechen auf die Therapie (z. B. EPO) hin.



Die Graphik zeigt, dass die Retikulozytenzahl in Kombination mit dem Unreifeindex für die Differenzialdiagnostik von Anämien eingesetzt werden kann.

Die Retikulozytenzahl und der IFR-Wert werden für das Monitoring von Knochenmark- bzw. Stammzell-Transplantationen eingesetzt. Es zeigt sich, dass nach einer erfolgreichen Transplantation in 80 % der Fälle der IRF-Wert die 5%-Marke überschreitet, bevor die Granulozyten die klassische $0.5 \times 10^9/l$ -Grenze erreichen.

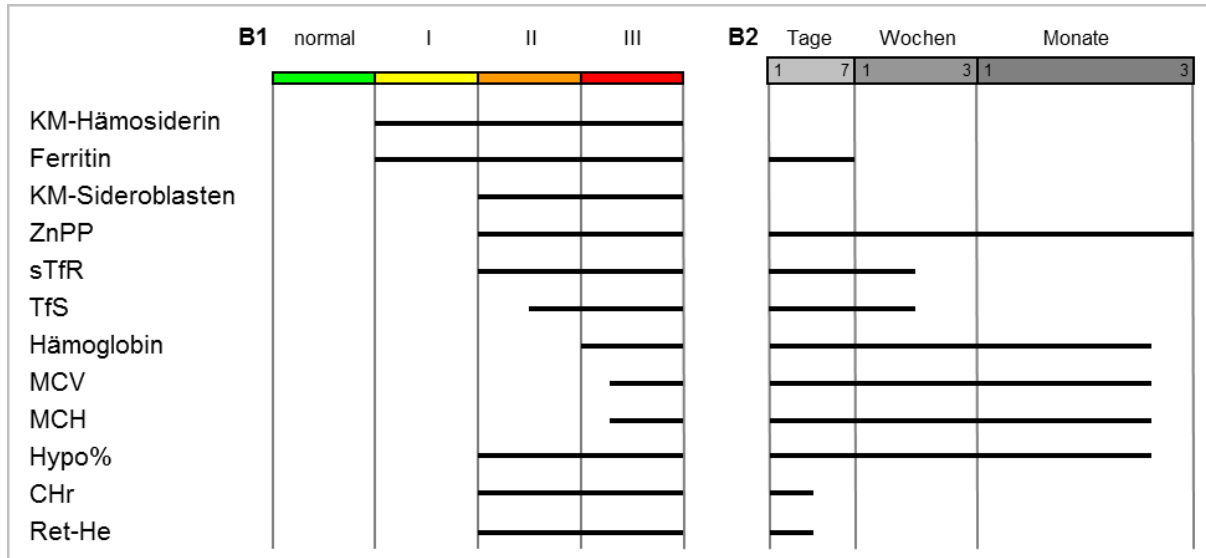
Der Ret-He-Index ist ein Mass für die Aktivität der Erythropoese. Dieser Wert fällt bei einem funktionellen Eisenmangel als erster ab. Er ist ein guter Parameter, um einen frühen Eisenmangel zu entdecken.



Differenzialdiagnose der Eisenstoffwechselstörungen

Eisenstoffwechselstörungen werden in 4 Hauptkategorien unterteilt: (1) Eisenmangel, (2) Eisenverteilungsstörungen, (3) Eisenverwertungsstörungen und (4) Eisenüberladungen. Je nach Schwere wird beim Eisenmangel weiter (I) Speichereisenmangel, (II) funktioneller Eisenmangel und (III) Eisenmangel-anämie unterschieden (siehe Abbildungen A und B). Der Speichereisenmangel ist ausschliesslich durch ein tiefes Ferritin charakterisiert. Die Erythropoiese ist noch nicht beeinträchtigt und es liegt keine Anämie vor. Ist das Eisenangebot für die Erythropoiese ungenügend und dadurch die Erythropoiese eisendefizient, wird dann von einem funktionellen Eisenmangel (II) gesprochen. Darauf weisen ein erhöhtes Zink-Protoporphyrin (ZnPP) oder ein erhöhter löslicher Transferrin-Rezeptor (sTfR) hin. Erst beim fortgeschrittenen Eisenmangel tritt eine Anämie ein, welche zuerst noch normochrom und normozytär ist, um dann hypochrom und mikrozytär zu werden.

Abb. A und B: Messgrößen des Eisenstoffwechsels



A: Diagnostische Sensitivität je nach Stadium des Eisenmangels (B1) und Geschwindigkeit des Ansprechens auf Veränderungen im Eisenstoffwechsel (B2) der Messgrößen des Eisenstatus

Eine Eisenverteilungsstörung (2) entsteht auf der Basis eines chronischen entzündlichen Prozesses – Infektionen, v. a. chronische, Tumoren oder chronische Entzündungen – und führt zum klinischen Bild der sog. Begleitanämie (ACD: anemia of chronic disease). Dabei liegt eine Umverteilung des Eisenpools vom funktionellen Eisenkompartiment in die Makrophagen («Sequestrierung» des Eisens) des RES zugrunde. Bei den Eisenverwertungsstörungen (3) liegt genügend Speichereisen vor, dieses wird aber von den Erythroblasten nicht richtig verwertet und reichert sich somit in den erythrozytären Vorstufen an (Vorkommen von Ringsideroblasten im Knochenmark). Eisenverwertungsstö-

Eisenverwertungsstörungen werden vor allem bei Formen der MDS, Alkoholikern, gewissen Medikamenten (u. a. Isoniazid), VitaminB6-Mangel und sehr selten bei Mangel der Delta-ALA-Synthase beobachtet. Obschon die Anämien bei Störungen des Eisenstoffwechsels mit hypochromen, mikrozytären Blutbildern einhergehen können (ausgeprägte Eisenmangelanämie, manche Fälle von Anämien bei chronischer Erkrankung und gewisse Anämien aufgrund von Eisenverwertungsstörungen), ist die Anämie in den meisten Fällen normochrom und normozytär. Eine Eisenstoffwechselstörung muss somit prinzipiell bei jeder hyporegenerativen normochromen, normozytären Anämie berücksichtigt werden.

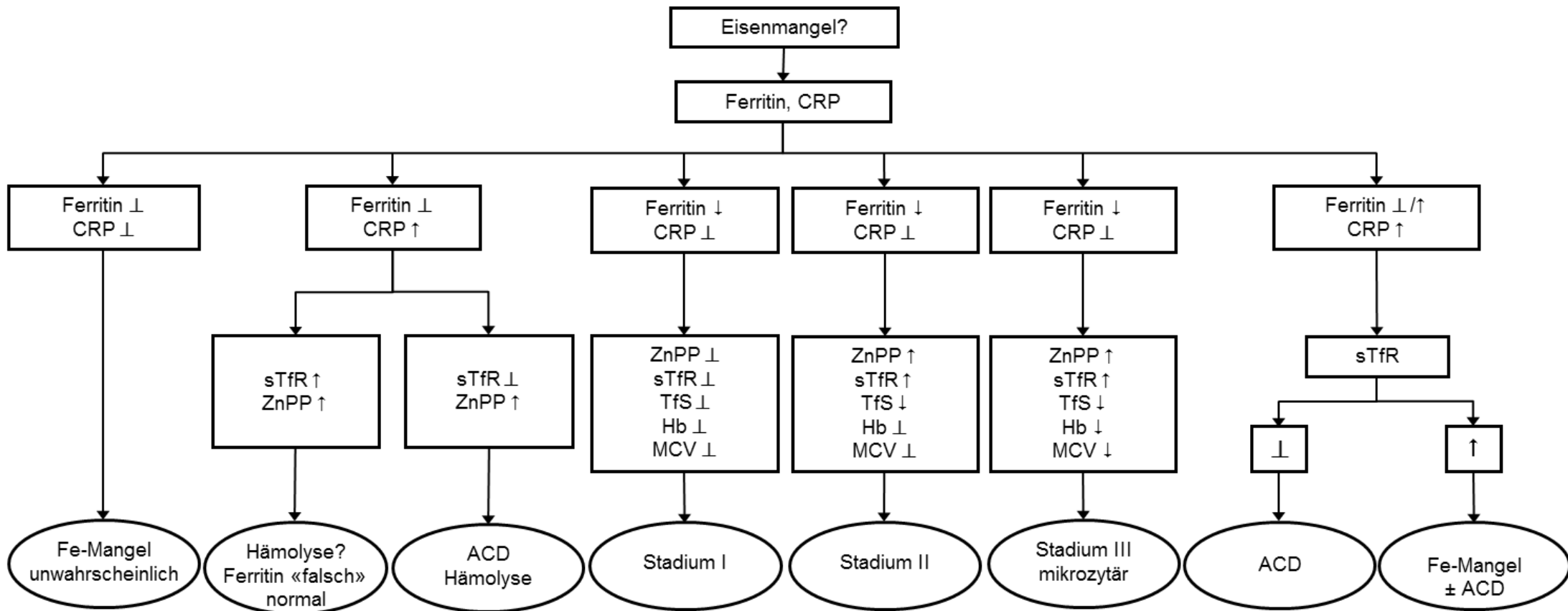


Abb. B: Abklärung der Eisenstoffwechsellaage ID: iron deficiency; IDA: iron deficiency anemia; ZnPP: Zink-Protoporphyrin; sTfR: löslicher Transferrin-Rezeptor, \perp = normal, \uparrow = erhöht, \downarrow = vermindert



Am besten lässt sich die Abklärung der Eisenstoffwechsellage durch die Erfassung einer eisendefizienten Erythropoese mittels der Bestimmung von ZnPP und sTfR (Messgrößen für den sog. Funktionellen Eisenmangel) einleiten (siehe Abbildung B). Sie ermöglichen die Beurteilung der Schwere der Beeinträchtigung der Erythropoese durch eine allfällige Eisenstoffwechselstörung. Ihre Erhöhung korreliert mit den Stadien eines Eisenmangels und der Schwere der Anämie (siehe Abbildungen A und B). Die zusätzliche Bestimmung des Ferritins ermöglicht die weitere Abklärung der Eisenstoffwechsellage. Falls ein hypochromes mikrozytäres Blutbild vorliegt, muss differenzialdiagnostisch zusätzlich an das Vorkommen einer Thalassämie (siehe auch unter Thalassämie- / Hämoglobino-pathie-Abklärung) gedacht werden. Hinweisend auf eine Thalassämie sind in diesem Fall ein normales oder ein im Verhältnis zur Hypochromie ungenügend erhöhtes Zink-Protoporphyrin.

Die Ursachen der Eisenüberladung (4) können sekundär bzw. erworben sein (Lebererkrankungen, speziell Hepatitis, häufige Transfusionen, sog. Iron loading anemias z.B. Thalassämie major) oder aber erblich bedingt sein (Kongenitale Hämochromatose). Die klassische Hämochromatose (Typ 1) ist eine heterozygote Erbkrankheit, welche in homozygoter Form in ca. 5 ‰ der Kaukasier vorliegt; Heterozygotie findet man sogar in ca. 10 %. Die Mutationen C282Y und H63D im HFE Gen auf Chromosom 6 bewirken eine übermässige enterale Eisenaufnahme und Eisenfreisetzung aus den Makrophagen. Weil Eisen nicht aktiv ausgeschieden werden kann, akkumuliert es über Jahre in den Organen (Leber, Herz, Pankreas, Testes, Haut etc.) und führt von unspezifischen Symptomen wie Arthralgien und Müdigkeit bis zu Leberzirrhose, Herzinsuffizienz, Diabetes, etc. Bei der Progredienz spielen Umweltfaktoren und andere genetische Faktoren eine wesentliche Rolle; nicht jeder Träger einer homozygoten Mutation muss auch zwingend eine schwere Hämochromatose entwickeln. Dennoch ist eine dichte Überwachung und allenfalls eine Therapie zur Prävention sehr wichtig. Zur Abklärung sollen Ferritin und die Transferrinsättigung bestimmt werden (siehe Abbildung D). Die Leberbiopsie wird heute eher zur Feststellung des Schweregrads und weniger zur Diagnose der Hämochromatose angewendet. Besonders zu erwähnen ist, dass neben der klassischen Hämochromatose Typ 1 weitere Formen (2A, 2B, 3, 4) existieren. Besonders die Typen 2A und 2B, auch als juvenile Hämochromatose bezeichnet, sind im Verlauf schneller progredient und klinisch ausgeprägter. Hier spielen Umweltfaktoren wie Ernährung eine kleinere Rolle im Vergleich zum Typ 1.

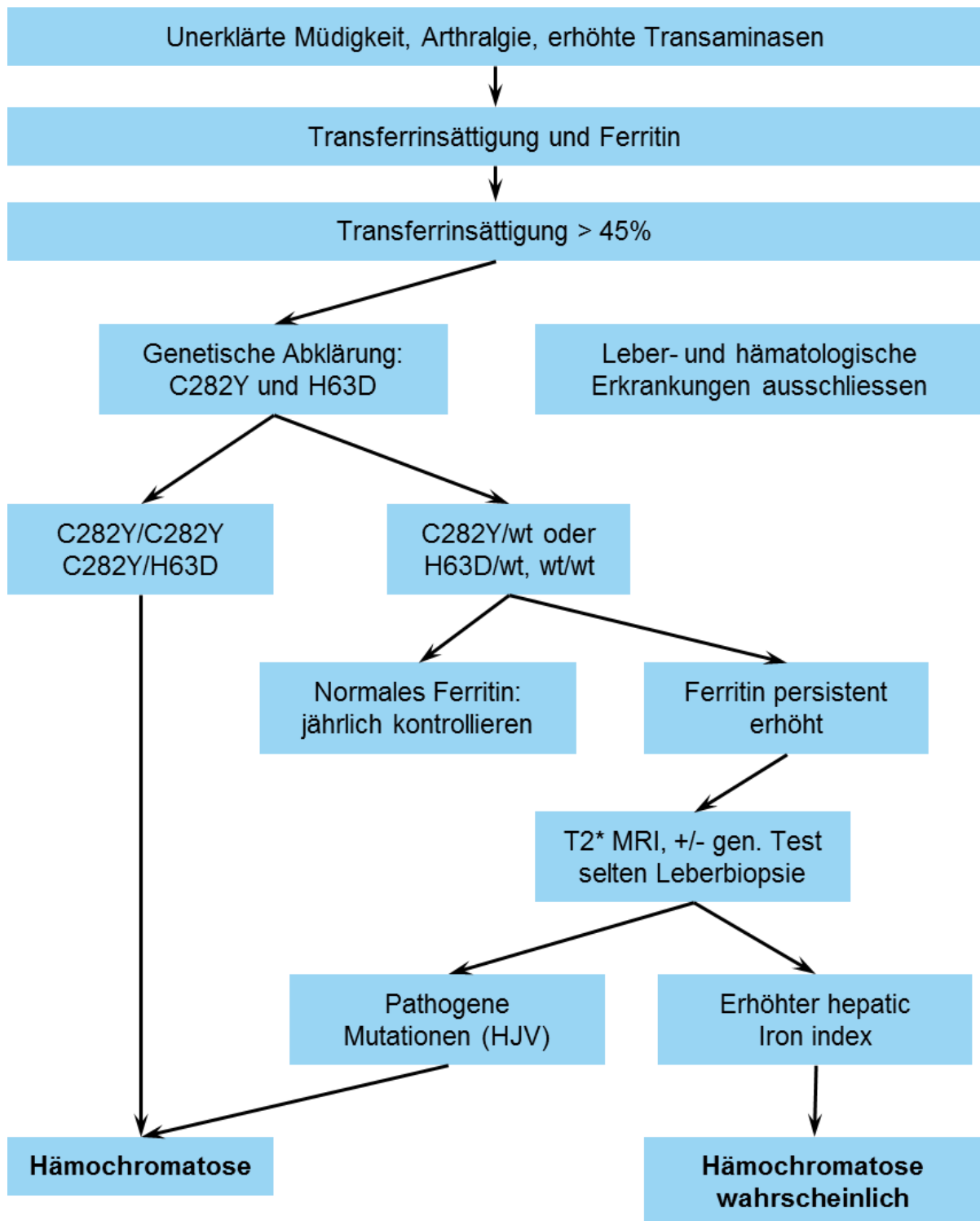


Abb. D: Abklärungsschema Hämochromatose

Enzymdefekte

Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel

Der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel ist weltweit der am meisten verbreitete Erythrozyten-Enzym-Defekt. Durch Infektionen, «oxidative» Medikamente oder Genuss von Favabohnen kann eine erhöhte Belastung auf die roten Blutkörperchen entstehen, so dass sie zu schnell abgebaut werden («Hämolyse»). Deshalb sollten die folgenden Stoffe, die eine Hämolyse auslösen können, vermieden werden.

Auch gewerblich genutzte oder in der Umwelt vorkommende Substanzen können eine «Hämolyse» verursachen. Eine Liste mit den entsprechenden Substanzen finden Sie anschliessend an die Arzneistoffe. Diesbezüglich finden Sie ergänzende Information unter:

<http://www.g6pd.org/g6pddeficiency/safeunsafe.aspx>

CAVE: Nicht alle Patienten reagieren gleich empfindlich auf die aufgelisteten Medikamente und Substanzen.

Die nachfolgende Liste ist ausführlich, jedoch nicht abschliessend.

Arzneistoffe

Wirkstoff/Substanz	Risiko
Acetaminophen (Paracetamol)	Niedrig
Acetanilid	Hoch
Acetylphenylhydrazin	Hoch
Aminophenazon	Niedrig
Antazolin	Niedrig
Arsen	Hoch
Ascorbinsäure	Niedrig
Aspirin	Hoch
Antipyrin	Niedrig
Astemizol	Niedrig
Beta-Naphthol	Hoch
Chloramphenicol	Hoch
Chloroquin	Hoch
Ciprofloxacin	Hoch



Colchicine	Niedrig
Dapson	Hoch
Dimercaprol	Hoch
Diphenhydramin	Niedrig
Dopamin	Niedrig
Doxorubicin	Hoch
Furazolidone	Hoch
Glucosulfon	Hoch
Glyburide	Hoch
Henna	Hoch
Isobutyl Nitrit	Hoch
Isoniazid	Niedrig
Lamotrigin	Hoch
Levofloxacin	Hoch
Menadiol Natrium Sulfat (Vitamin K4 Natrium Sulfat)	Hoch
Menadion	Hoch
Menadion Natrium Bisulfit (Vitamin K3 Natrium Bisulfite)	Hoch
Menthol	Hoch
Mesalazin	Hoch
Methylenblau	Hoch
Mirtazapin	Niedrig
Moxifloxacin	Hoch
Nalidixinsäure	Hoch
Naphthalin	Hoch
Niridazol	Hoch
Nitrofuantoin	Hoch
Wirkstoff/Substanz	Risiko
Nitrofurazon	Hoch
Norfloxacin	Niedrig
Pamaquin	Hoch



Para-Aminobenzolsäure	Niedrig
Pefloxavin	Hoch
Pentaquin	Hoch
Phenacetin	Hoch
Phenazopyridin	Hoch
Phenylbutazon	Niedrig
Phenylhydrazin	Hoch
Phenytoin	Niedrig
Primaquin	Hoch
Probenecid	Hoch
Procainamid	Niedrig
Proguanil	Niedrig
Pyrimethamin	Niedrig
Quinacrin	Hoch
Quinidin	Niedrig
Stibophen	Hoch
Streptomycin	Niedrig
Sulfacetamid	Hoch
Sulfacytin	Niedrig
Sulfadiazin	Niedrig
Sulfadimidine	Hoch
Sulfafurazole	Hoch
Sulfaguanid	Niedrig
Sulfamerazin	Niedrig
Sulfamethoxazole	Hoch
Sulfamethoxypyridazin	Niedrig
Sulfanilamid	Hoch
Sulfapyridin	Hoch
Sulfasalazin	Hoch
Sulfathiazole	Hoch



Sulfonylurea	Niedrig
Sulfoxon	Hoch
Tamsulosin	Niedrig
Tiaprofensäure	Niedrig
Toludinblau	Hoch
Trihexyphenidyl	Niedrig
Trimethoprim	Niedrig
Trinitrotoluen	Hoch
Tripelennamin	Niedrig
Urat Oxidase	Hoch
Vitamin K1	Niedrig

Gewerblich genutzte oder in der Umwelt vorkommende Substanzen

Anorganische Stickstoffverbindungen

Nitrit	Pökelsalz; entsteht hauptsächlich aus Nitrat durch bakterielle Reduktion im Darm
Nitrat	Nitrathaltiges Brunnenwasser und nitratgedüngte Blattgemüse; erst toxisch nach bakterieller Umwandlung im Darm zu Nitrit
NO	
NO ₂	
Natrium-Nitroprussid	

Sonstige anorganische Salze

<i>Kupfer-I und II-Salze</i>	<i>Erhöht bei der Wilsonschen-Erkrankung; Hämolyse wurden auf kupferhaltige Rohrleitungen zurückgeführt.</i>
<i>Bleisalze</i>	<i>Bei Blei ist vor allem die Häm biosynthese auf mehreren Stufen gestört.</i>
<i>Chlorat, Perchlorat!</i>	<i>Chlorat auch als Totalherbizid verwendet</i>
Chromat	



Sonstige anorganische Verbindungen

Wasserstoffperoxid

Hydroxylamin

Arsinwasserstoff

Arsinwasserstoff entsteht in einigen industriellen Prozessen; erzeugt eine massive intravasale Hämolyse

Organische Derivate der salpetrigen Säure und der Salpetersäure

Glyceryltrinitrat, Glycoldinitrat

Sprengstoffindustrie

Amylnitrit, Isoamylnitrit und Butylnitrit

ausserordentlich flüchtige Substanzen; werden als Aphrodisiaka in der männlichen Homosexuellenszene verwendet

Nitrophenole, Nitrosoarene

p-Nitroanilin!

Nitrobenzol!

falsches Bittermandelöl, Mirbanöl

Trinitrotoluol, Tetranitromethylanilin!*

Sprengstoffe

«Nitrolacke», «Nitroverdünner»!*

gewerblich als Lösemittel verwendet

Nitrosoarene!*

Nitrobenzolderivate und Nitrosoarene werden vor allem durch Darmbakterien zu den entsprechenden N-Hydroxyarylaminen reduziert

Aminophenole (Anilin-Derivate) und Metabolite (Phenylhydroxylamine, Nitrosobenzolderivate)

Anilin!*

Farb- und Gummiindustrie

p-Chloranilin, 3,4-Dichloranilin!*

Abbauprodukte von Herbiziden

4-Methylaminophenol!

in Entwicklern

Phenylendiamine!

Haarfärbemittel

N,N-Dimethyl-p-Phenylendiamin!

Benzidin!*

p-Aminobiphenyl!

Xylidin!*

Anisidin!*



Methylviolett!* Arylhydroxylamine! 4-Aminoazobenzol!*	Tintenstift gehören zu den potentesten Ferrihämoglobinbildnern
---	---

Mehrkernige Arylamine und sonstige mehrkernige Arene

Naphthylamine!*	
Aminofluorene!*	

Lebensmittel

Vicia fava-Bohnen!	Lebensmittel! dicke Bohne, Saubohne (im Mittelmeerraum und in Afrika vorkommend)
Divicin, Uramil, Isouramil!	Die den Aminophenolen strukturähnlichen Pyrimidin-Verbindungen sind Inhaltsstoffe der Vicia fava-Bohnen. Uramil und Isouramil entstehen aus Divicin

Hydroxamsäuren

Hydroxamsäuren!	
Hydroxyharnstoffderivate	Herbizide

Hydrazinderivate

Alkyl- und Arylhydrazinderivate	Raketentreibstoffe
Acetylphenylhydrazin!*	
Phenylhydrazin!*	

Azoverbindungen

Alkyl- und Arylazoverbindungen!*	werden über die reduktive Spaltung der Azoverbindung durch Darmbakterien in die entsprechenden Amine umgewandelt
----------------------------------	--

Sonstige organische Verbindungen

Arsine	
Phosphine	

Chinone und Derivate

Benzochinon!

Chinon(di)imine!

chinoide Farbstoffe!

Menadion, 2-Methyl-1,4-
Naphthochinon!

Vitamin K3 (ausser Handel)

Legende:

- ! Es kann eine schwere hämolytische Anämie entstehen → Karenzprophylaxe
- (!) Geringes Hämolyserisiko bei normaler Dosierung
- * Erst die aus der Leber freigesetzten Metaboliten der Substanz können eine Hämolyse auslösen

O₂-Transportfunktionsstörung (p₅₀-Messung)

Die Sauerstoff-Transportfunktion des Hämoglobins wird durch die Sauerstoff-Dissoziations-Kurve (ODC) beschrieben. Als Folge der kooperativen Wechselwirkung, mit welcher der Sauerstoff am Hämoglobin bindet, verläuft diese Kurve sigmoidal. Die ODC beschreibt den Zusammenhang zwischen der Sauerstoff-Sättigung (y-Achse) und des Sauerstoff-Partialdruckes des Hämoglobins (x-Achse) und wird durch den p₅₀-Wert charakterisiert (Sauerstoff-Partialdruck, bei welchem 50% des Hämoglobins saturiert sind) (siehe Abb.).

Nimmt die Sauerstoff-Affinität des Hämoglobins ab, kommt es zu einer Linksverschiebung der Kurve. Nimmt die Sauerstoff-Affinität zu, kommt es zu einer Rechtsverschiebung der Kurve. Physiologische Ursachen hierfür sind ein erhöhter pH, ein Anstieg der CO₂-Konzentration, der Temperatur oder der 2,3-Bisphosphoglycerat-Konzentration. Erhöhte Konzentrationen fetalen Hämoglobins können auch zu einer Rechtsverschiebung der Sauerstoff-Dissoziations-Kurve führen. Die häufigste Ursache für eine abnormale ODC-Position ist das Vorhandensein einer Hämoglobinvariante mit veränderter Sauerstoff-Affinität. Die ODC kann, falls gewünscht, unter telefonischer Voranmeldung im Rahmen einer Thalassämie-/Hämoglobinopathie-Abklärung durchgeführt werden.

Probenmaterial und Transport

Für die Bestimmung der ODC wird 4 ml frisches Vollblut (EDTA- oder Citrat-Vollblut) benötigt, wobei das Blut unbedingt bei 4 °C mit Express-Kurier versendet werden muss. Gerne können Sie den Patienten für die Blutentnahme zu uns ins IfLM schicken.

Literatur

1. Huber, Andreas R. et al. Hämoglobinopathien: Pathophysiologie und Klassifizierung. Schweiz Med Forum, 2004, 895-901
2. Huber, Andreas R. et al. Anomale Hämoglobine: Erscheinungsbilder und Abklärung. Schweiz Med Forum, 2004, 921-926
3. Huber, Andreas R. et al. Thalassämie-Syndrome: Klinik und Diagnose. Schweiz Med Forum, 2004, 947-952



Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT)

Bei der Heparin-induzierten Thrombozytopenie handelt es sich um eine unter Heparintherapie auftretende Symptomatik, welche einerseits mit einem (deutlichen) Thrombozytenabfall, andererseits mit (arteriellen wie venösen) thromboembolischen Ereignissen einhergeht. Die Letalität dieser Thrombosen liegt unbehandelt bei ca. 30 %.

Die Inzidenz liegt bei ca. 5% bei Therapie mit unfraktioniertem Heparin (UFH) und bei < 1% mit niedermolekularem Heparin (LMWH); die Prävalenz ist abhängig vom Patientengut (chirurgisch > medizinisch).

Aufgrund des Pathomechanismus werden HIT I und HIT II unterschieden.

Differenzialdiagnose HITI/HITII:

Eigenschaften	HIT I – nicht immunologisch	HIT II – immunologisch
Beginn	Tag 1-2	Tag 5–14 (ab Tag 2 bei Reexposition)
Häufigkeit	5-10%	1-3%
Thrombozytopenie	> 100 G/l	< 100 G/l bzw. Abfall > 50%
Klinik	asymptomatisch	eventuell Thromboembolien
Therapie	Keine	Alternativ-Antikoagulanz

Diagnose:

4 Ts: Kriterien für die Einschätzung der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer HIT(T)

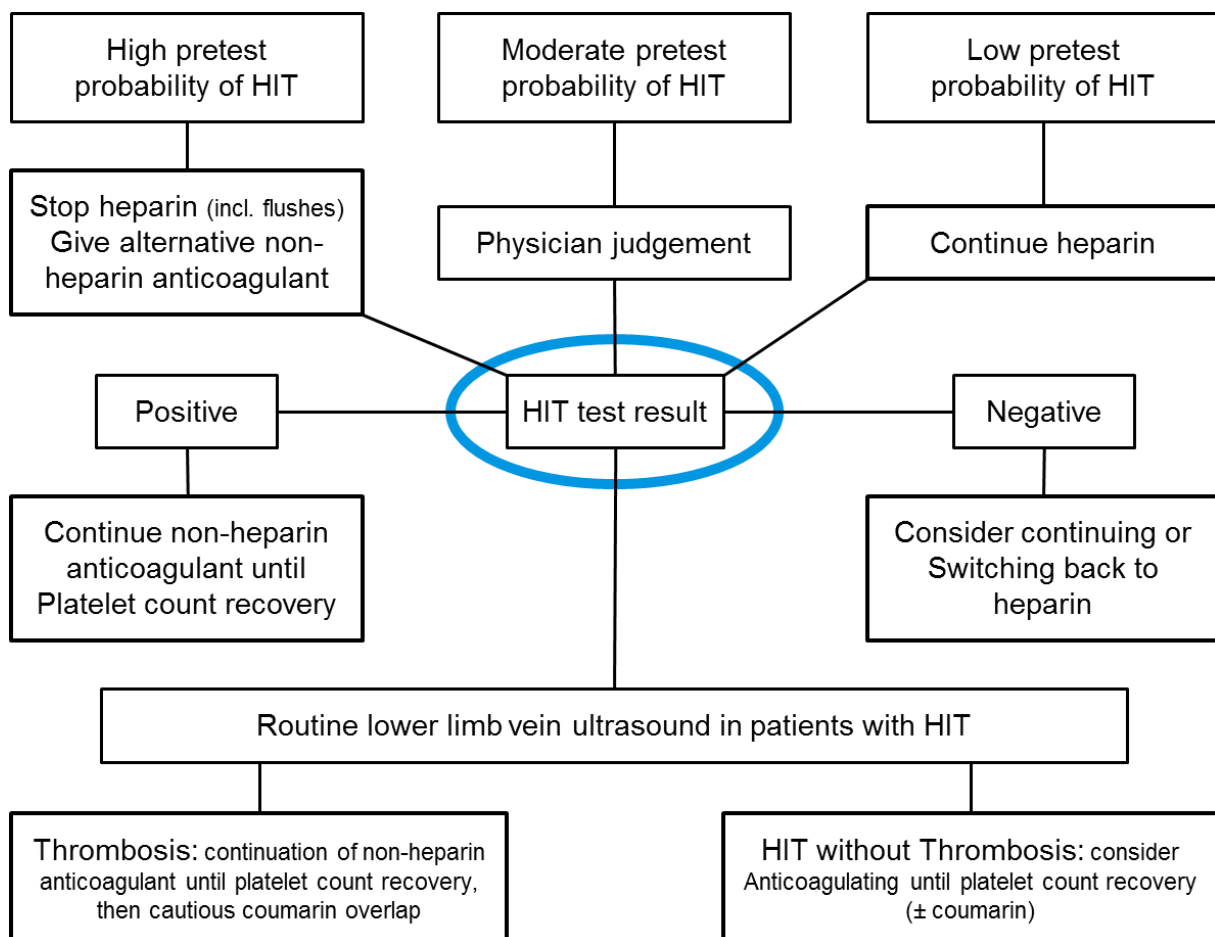
Punkte	2	1	0
T hrombozytopenie	>50% Abfall oder Nadir 20–100 G/l	30–50% Abfall oder Nadir 10–19 G/l	<30% Abfall oder Nadir <10 G/l
T iming (Zeitpunkt des Thrombozytenabfalls)	Klar zw. Tag 5 bis 10; oder <1d (wenn Reexpo. <100d)	Nicht klar Tag 5 bis 10 (z.B. fehlender Ausgangswert) oder nach 10 Tagen	Abfall ≤ 4 Tage (wenn nicht Reexpo.)
T hrombose oder Hautläsionen	Neue Thrombose (gesichert mit CT/Duplex) oder Hautnekrose an Einstichstelle; anaphylaktoide Reaktion nach Heparin-Bolus iv	Progrediente oder Rezidiv einer Thrombose/LE; Hautrötung/Erythem an Einstichstelle Nicht gesicherte TVT/LE	Keine
Andere (o ther) Ursache	Keine offensichtlich andere Ursache für Thrombozytopenie	Mögliche andere Ursache	Sichere andere Ursache

Hohe Vortestwahrscheinlichkeit (6–8 Punkte): laborchemische Abklärung einer HIT

- Agglutinationstest – Schnelltest – notfallmässig verfügbar
- ELISA – Heparin/PF 4-induzierte Antikörper – Testdauer ca. 3 h

Mittlere Vortestwahrscheinlichkeit (4–5 Punkte): Diagnostisches Prozedere nach Beurteilung durch behandelnden Arzt, Festlegung hinsichtlich Heparinabgabe (Wechsel des Antikoagulans – Thrombozytenanstieg?)

Geringe Vortestwahrscheinlichkeit (0–3 Punkte): weiterhin Heparinabgabe – Notwendigkeit einer Abklärung?



Interpretation: Klinik entscheidend – Thrombozytenanstieg nach Absetzen von Heparin, andere Differenzialdiagnosen?



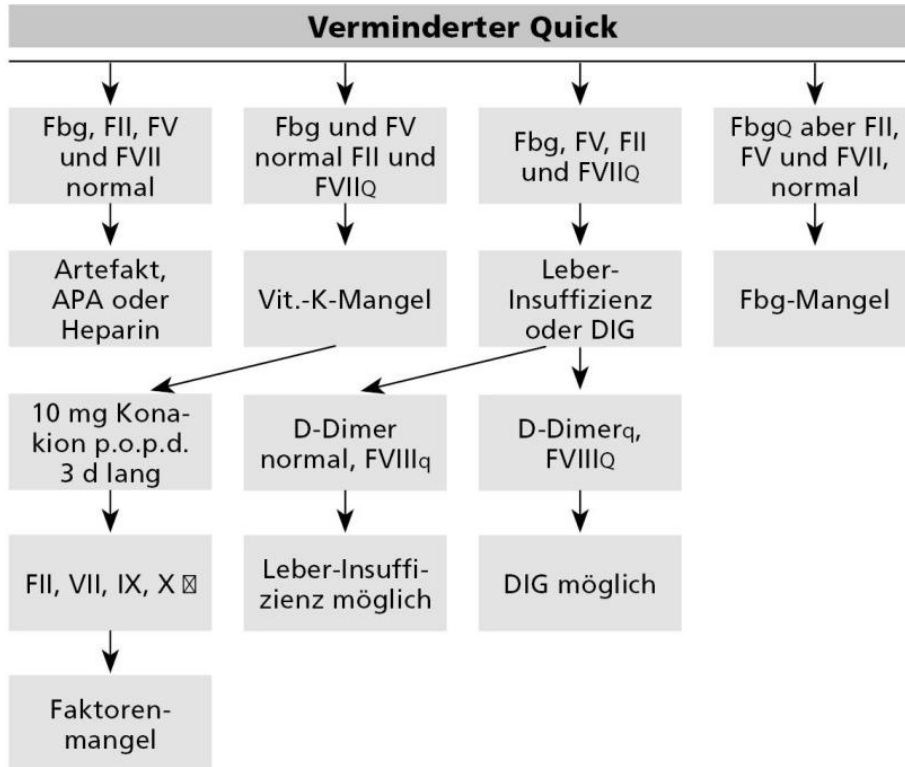
Differenzialdiagnosen der HIT

<i>Diagnose</i>	<i>Unterscheidungsmerkmale</i>
Pseudothrombopenie	Normale Thrombozytenwerte in Citratblut, Aggregate im Blutausstrich
Nicht immunologische Heparin-assoziierte Thrombopenie	Nach ein bis zwei Tagen therapeutischer Antikoagulation mit UFH. Selten Thrombozytenwerte < 100 G/l oder Abfall > 30% (Ausschlussdiagnose, kein beweisender Test)
Massive Lungenembolie	Klinisch kaum von HIT zu unterscheiden, wenn sie 5 bis 14 Tage nach Beginn der Heparin-gabe auftritt
Verbrauchskoagulopathie/ Sepsis	Beginn oft schleichend, Blutungskomplikationen, Verbrauch von Gerinnungsfaktoren
Medikamenteninduzierte Thrombopenie	Meist 7 bis 20 Tage nach Therapiebeginn mit neuem Medikament. Thrombozytenwerte < 20 G/l, Blutungskomplikationen
Autoimmunthrombopenie	Nicht assoziiert mit Heparin-gabe
Diabetische Ketoazidose	Akute Thrombopenie mit Krankheitsbeginn
GP-IIb/IIIa-Inhibitor-induzierte Thrombopenie	Beginn innerhalb von 12 Stunden nach Gabe von GP-IIb/IIIa-Inhibitoren, Thrombozytenwerte < 20 G/l, Blutungskomplikationen (wichtige DD: Pseudothrombopenie)
Post-Transfusions-Purpura	7 bis 14 Tage nach Transfusion von vorimmunisierten Patientinnen (> 95% Frauen betroffen), Thrombozytenwerte < 20 G/l, Blutungskomplikationen
Antiphospholipidsyndrom mit Thrombozytopenie	Nachweis von Lupusantikoagulanz und/oder Antikardiolipidantikörpern, nicht mit Heparin-gabe assoziiert

Literatur

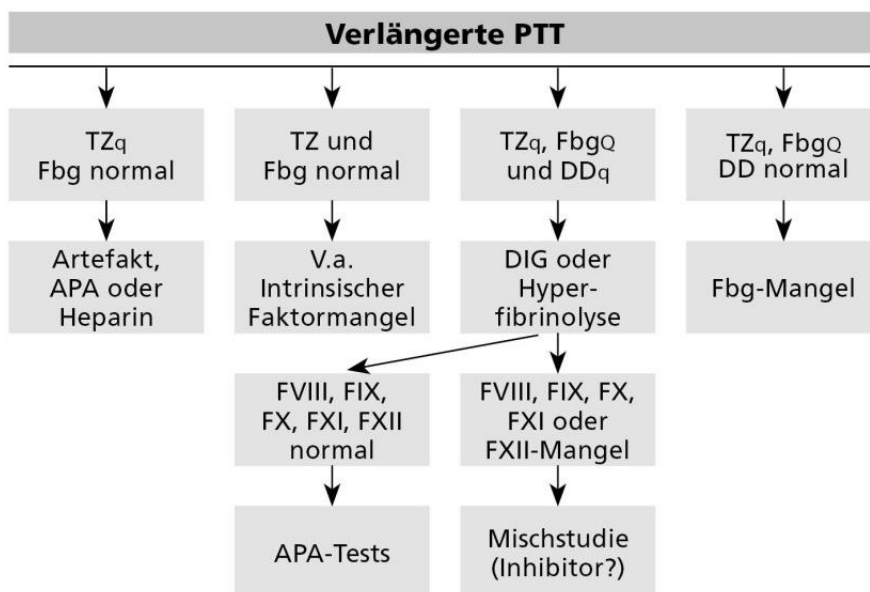
1. Greinacher A. et al. Heparininduzierte Thrombozytopenie. Deutsches Ärzteblatt, Jg. 100, Heft 34–35, 2003; A220–229
2. Warkentin T.E. Heparin-Induced Thrombocytopenia: Diagnosis and Management. Circulation 2004; 110; e454 – e458
3. Lo G.K. et al. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 4: 759 – 765
4. Asmis L. et al. Heparin-induzierte Thrombopenie (HIT). Schweizer Medizinisches Forum 2004; 4:997-1002
5. Arzneimittelkompendium: Stand der Information Dezember 2009 (überprüft 09.2013)

Abklärung eines verminderten Quicks



Bombeli and Spahn. British Journal of Anesthesia 93(2): 275-87 (2004)modifiziert

Abklärung einer verlängerten PTT



Bombeli and Spahn. British Journal of Anesthesia 93(2): 275-87 (2004) modifiziert

Thrombophilie-Abklärung

Eine Thrombophilie-Abklärung wird bei folgenden Patienten empfohlen:

- Alter < 50 Jahre
- Spontan
- Vor erstmaliger Einnahme der Antibabypille, wenn die Familienanamnese bezüglich thrombotischer Ereignisse positiv oder eine hereditäre Thrombophilie in der Familie bekannt ist (z. B. APC-Resistenz)
- Bei wiederholten Episoden
- An unüblichen Orten (Bauch, Hirn etc.)
- Während der Schwangerschaft oder im Wochenbett
- Nach Ruhigstellung/Gippschiene/Bettlägerigkeit
- Bei Patientinnen mit unklaren habituellen Aborten

Ihr Haus- oder Vertrauensarzt kann Sie an einen Gerinnungsspezialisten überweisen oder gewisse Labortests zum Nachweis einer Gerinnungsneigung durchführen.

Venöse Thrombophilie-Abklärung

Die Ursachen von venösen Thrombophilien können mit folgenden Tests näher eingegrenzt werden:

Venenthrombose, Lungenembolie



Erste Abklärungen	Weiterführende Abklärungen (bei hoch-suggestiver Anamnese und negativen Befunden bei der ersten Abklärung)
Gerinnungsstatus (Quick, PTT, Thrombinzeit, Fibrinogen)	Kryoglobulin (3)
APC-Resistenz (Faktor V Leiden-Mutation)	Heparin Co-Faktor II
Protein C (1)	
Protein S (1)	
Antithrombin (4)	
PT 20210 G>A (Prothrombin-Mutation)	
FVLeiden	
F VIII	
Lupus Antikoagulans (2)	
β-2-Glykoprotein-1 Antikörper (IgG, IgM, IgA)	
Cardiolipin Antikörper (IgG, IgM, IgA)	
Hämogramm mit Differenzialblutbild	
CRP	
Homocystein	

(1) orale Antikoagulation (Vitamin K-Antagonisten) senkt Protein C und Protein S. Direkte orale Antikoagulantien, wie Rivaroxaban oder Apixaban beeinflusst die Bestimmung des Proteins S und wird falsch hoch gemessen.

(2) bei Liqueminisierung und oraler Antikoagulation nicht bestimmbar

(3) nur nach telefonischer Voranmeldung

(4) bei langdauernder, hochdosierter Liquemin-Therapie nicht sicher beurteilbar

Röhrchen	
6 Citrat, hellblau	2 Nativ, goldgelb
2 EDTA, violett	Heparin Co-Faktor II
1 Nativ, goldgelb	
1 Citrat, schwarz (Blutsenkung)	

Arterielle Thrombophilie-Abklärung

Zur Abklärung von arteriellen Thrombophilien werden folgende Tests empfohlen:

Schlaganfall, Migräne, spinale Ischämie

Erste Abklärungen	Weiterführende Abklärungen
Gerinnungsstatus (Quick, PTT, Thrombinzeit, Fibrinogen)	Kryoglobulin (3)
PT 20210 G>A (Prothrombin-Mutation)	Protein C (1)
FVLeiden	Protein S (1)
F VIII	
Lupus Antikoagulans (2)	
β-2-Glykoprotein-1 Antikörper (IgG, IgM, IgA)	
Cardiolipin Antikörper (IgG, IgM, IgA)	
Hämogramm mit Differenzialblutbild	
CRP	
Cholesterin (HDL/LDL), Triglyzeride*	
LP (a)*	
Homocystein	
Risikoparameter	
Röhrchen	
6 Citrat, hellblau	3 Citrat, hellblau
2 EDTA, violett	2 Nativ, goldgelb
2 Heparin, grün	
1 Nativ, goldgelb	
1 Citrat, schwarz (Blutsenkung)	

(1) orale Antikoagulation (Vitamin K-Antagonisten) senkt Protein C und Protein S. Direkte orale Antikoagulanzen, wie Rivaroxaban oder Apixaban beeinflusst die Bestimmung des Proteins S und wird falsch hoch gemessen. (2) bei Liqueminisierung und oraler Antikoagulation nicht bestimmbar

(3) nur nach telefonischer Voranmeldung

Fertilitätsabklärung (männlich)

Vor der Untersuchung darf während mindestens 3 Tagen keine Ejakulation (Geschlechtsverkehr) stattfinden. Das gewonnene Ejakulat ist spätestens 1 Stunde nach der Gewinnung

Donnerstagmorgen, 08.00 – 10.00 Uhr (ohne Feiertage)

im Institut für Labormedizin, Kantonsspital Aarau, Haus 1, 1. Stock abzugeben. Zur Vermeidung der Abkühlung Probe körpernah transportieren.

Anleitung zur Gewinnung und Zustellung des Samens

Die Gewinnung ist durch Masturbation vorzunehmen. Es sollten keine Kondome (Präservative) verwendet werden, weil sie die Samenqualität verändern.

Für eine zuverlässige Spermienanalyse ist es wichtig, dass der ganze Samenerguss im dazu bestimmten Behälter aufgefangen wird, und dass die Untersuchung so bald als möglich vorgenommen wird.

Innerhalb von 3 Wochen erhält der zuweisende Arzt einen schriftlichen Bericht über das Ergebnis.

PS: Formulare und Sammelbehälter können im Institut für Labormedizin des KSA bestellt werden.

Spermauntersuchung nach Vasektomie

Die Spermauntersuchung wird frühestens 12 Wochen nach erfolgter Vasektomie durchgeführt. Vorgehen siehe oben.

Rekanalisationstest nach Vasektomie

Zur Dokumentation, ob Spermien oder Spermatiden (unreife Samenzellen) aus dem operiertem Gangsystem austreten, soll ein Nasspräparat mit 1–2 Tropfen auf einem Objektträger hergestellt und mit einem leicht angedrückten Deckglas gesichert werden. Das Präparat wird beschriftet und sofort ins Hämatologie-Labor gebracht.

Für die vollständige Untersuchung des Ejakulates nach Rekanalisation wird eine reguläre Fertilitätsabklärung durchgeführt.



Farbcodierung der Blutentnahme-Röhrchen

Bei uns wird folgende Farbcodierung der Blutentnahme-Röhrchen verwendet. Sie können jedoch auch Röhrchen von anderen Herstellern benutzen, sofern sie die gleichen Antikoagulantien enthalten.

Stopfenfarbe	Zusatz	Bezeichnung	Volumen
Vacutainer für venöse Entnahmen			
Violett	K ₂ -EDTA	Hämatologie-Röhrchen	4 ml 2 ml (Kinder)
Hellblau	Na-Citrat 1:10	Gerinnungs-Röhrchen	2,7 ml 1,8 ml (Kinder)
Schwarz	Na-Citrat 1:5	Senkungs-Röhrchen	1,8 ml (intern) 5 ml (extern)
Microtainer für kapilläre Entnahmen			
Goldgelb	Kein Zusatz	Serum-Röhrchen	200 µl
Violett	K ₂ -EDTA	Hämatologie-Röhrchen	200 µl

Links zu internen klinischen medizinischen Empfehlungen

Heparinisierungsschema mit unfraktioniertem Heparin:

[http://intranet.ksa.loc/Medizin/PflegeMedizin/Documents/04_Aus-Weiter-und_Fortbildung/2017/2017-03-14_Richtlinien - Heparin Na - Bereich Medizin Version 3.0.pdf](http://intranet.ksa.loc/Medizin/PflegeMedizin/Documents/04_Aus-Weiter-und_Fortbildung/2017/2017-03-14_Richtlinien_-_Heparin_Na_-_Bereich_Medizin_Version_3.0.pdf)

HIT:

http://intranet.ksa.loc/MedizinischeStabsdienste/Betriebsnormen/Documents/02_Klinisch_medizinische_Empfehlungen/Institut_fuer_Labormedizin/Heparin_induzierte_Thrombozytopenie.pdf

Eisensubstitution Schwangere:

http://intranet.ksa.loc/FrauenUndKinder/Frauenklinik/Documents/03_Normen_Anleitungen/Geburtshilfe/Eisensubstitution_in_SS.pdf