

An alle Stationen, Ambulanzen,
Chefärzte, Hygienefachkräfte und Pflegedirektion
zur Information

Chemnitz, den 11.11.2015

Informationsbrief 12 / 2015 C**Umstellung der Gerinnungsdiagnostik im Labor Chemnitz**

Sehr geehrte Frau Kollegin,
sehr geehrter Herr Kollege,

ab November 2015 wird sukzessive an allen Standorten von Labor Chemnitz (Chemnitz, Aue, Schneeberg, Borna, Oschatz, Leisnig und Zwenkau) die Gerinnungsdiagnostik umgestellt.

In **Chemnitz** tritt die Situation am **12.11.2015** in Kraft.

Hauptvertragspartner ist künftig die Firma Stago. Die Mehrzahl der Parameter wird koagulometrisch (mechanische Methode) gemessen, nur noch anteilig kommen optische Verfahren (chromogene Methoden und Immunturbidimetrie) zum Einsatz. Daraus ergeben sich Auswirkungen auf die Referenzbereiche. Für alle betroffenen Analysen finden sie im Anhang eine Tabelle, die alte und neue Referenzbereiche gegenüberstellt. Der Vorteil der Koagulometrie ergibt sich aus der wesentlich geringeren Interferenz mit Ikterie und Lipämie. Die Bedeutung der Hämolyse als Störeinfluss bleibt unbenommen bestehen. Am Standort Chemnitz ist ab 02/2016 für alle Gerinnungsproben eine automatische Füllstandsmessung möglich. Um mehr als 10 % unterfüllte Proben werden ab diesem Zeitpunkt nicht mehr untersucht.

Nachfolgend sind die wichtigsten Informationen zusammengefasst.

Untersuchungsmaterial unverändert:

- Natrium-Citratplasma Sarstedt Monovette (grün)
- Natrium-Citratblut Sarstedt Monovette, gepuffert (hellblau) für Thrombozytenfunktionstests

Anforderung:

- Anforderungsbeleg → unverändert
- Powerchart → Anforderungskürzel unverändert

Versand unverändert:

- Unmittelbar nach Blutentnahme

Ansprechpartner für Rückfragen zur Präanalytik/Alytik und Anmeldung spezieller Analysen bzw. ganz dringlicher Untersuchungen unverändert:

Gerinnungslabor Klinikum Chemnitz (Spezialdiagnostik): 0371 333-33433

Ansprechpartner für labordiagnostische Beratung und Befundinterpretation:

Fr. B. Hofmann, Standorte Chemnitz, Aue und Schneeberg: 0371 333-33435 o. 7633435 (015222660720)

Ausgewählte Eigenschaften der neuen Reagenzien im Überblick

Parameter	Reagenzeigenschaften
APTT	Ggf. abweichende Sensitivität gegenüber i.v. Heparin → trifft nicht auf niedrige Dosierung zu, ggf. im therapeutischen Zielbereich (1,5- bis 2-Faches des Ref.-bereiches) Insensitiv gegenüber Präkallikreinmangel Beeinflussung durch DOAK wie bisher
TPZ	Z. T. deutlich abweichende Messwerte unter Therapie mit Vit.-K-Antagonisten im Vgl. zum bisher gebrauchten Reagenz → Therapiemonitoring streng über INR!!! Beeinflussung durch DOAK wie bisher
Fibrinogen	Nur noch Bestimmung mit der Methode nach Clauss Abgeleitetes Fibrinogen entfällt (Bestimmung TZW-abhängig limitiert) Bestimmung der Gesamtfibrinogenkonzentration (immunologisch) weiterhin möglich Beeinflussung durch DOAK wie bisher
Antithrombin	Beeinflussung durch direkte Thrombininhibitoren Keine Beeinflussung mehr durch direkte Anti-Xa-Inhibitoren (Rivaroxaban®, Apixaban®, Edoxaban®) mehr
D-Dimer	Einheit µg/ml statt bisher mg/l → folglich keine Änderung des Zahlenwertes Wegen fehlender klinischer Relevanz keine Ausverdünnung mehr > 4 µg/ml
F.XIII	Bestimmung der Konzentration statt bisher der Aktivität (immunologisch) → keine Beeinflussung durch DOAK mehr; gute Korrelation der Methoden nach Angaben der Firma Stago
Extrinsische Faktoren (II,V,VII,X)	Beeinflussung durch DOAK wie bisher
Intrinsische Faktoren (VIII,IX,XI,XII)	Beeinflussung durch DOAK wie bisher
vWF-Antigen	Keine Angabe blutgruppenspezifischer Referenzbereiche mehr
Protein S	Angabe geschlechtsspezifischer Referenzbereiche für das Erwachsenenalter
APCR	Unter Berücksichtigung potenzieller Störeinflüsse kann die Untersuchung die molekulargenetische Diagnostik ersetzen

Für alle nicht in Tabelle (1) aufgeführten Parameter behalten die bekannten Referenzbereiche ihre Gültigkeit. Das gilt auch für die Zielbereiche der Anti-Xa-Aktivität unter NMH, UFH, Arixtra® und Organan®.

Quelle der Referenzbereiche für Kinder sind nach Angabe der Firma Stago die Daten von Monagle P et al. (Monagle P et al., Thromb Haemost 2006; 95:362-372).

Für Frühgeborene werden von der Firma Stago keine methodenspezifischen Referenzbereiche zur Verfügung gestellt. Wir verweisen deshalb für Kinder bis zum Alter von 3 Monaten auf Zitate der wissenschaftlichen Literatur in den Befundkommentaren.

Der erhöhte Totvolumenbedarf der Messtechnik lässt in Abhängigkeit vom Anforderungsspektrum die Notwendigkeit größerer Probenvolumina erwarten, was in Pädiatrie und Neonatologie Bedeutung erlangen kann. Für die Bestimmung von TPZ, PTT und Fibrinogen werden in Summe mindestens 350 µl benötigt.

Die mangelhafte Vergleichbarkeit mit unterschiedlichen Methoden ermittelter TPZ-Werte liegt in der Heterogenität der weltweit eingesetzten Reagenzien (unterschiedliche Qualität und Quantität der enthaltenen Thromboplastine) begründet. Im Ergebnis unserer eigenen Vergleichsuntersuchungen ließ sich dieses seit langem bekannte Phänomen eindrucksvoll bestätigen. 1983 wurde zur Standardisierung der TZW-Werte die INR eingeführt. Die INR ist die Ratio, die mit dem Referenzthromboplastin der WHO ermittelt wurde. Sie ist für Patienten in der stabilen Phase der Dauerantikoagulation mit Vit.-K-Antagonisten zur Therapiekontrolle geeignet und erlaubt die derzeit größtmögliche (nicht absolute!) Übereinstimmung der Messwerte.

Die Messung der Thrombinzeit bzw. Anti-Xa-Aktivität ist weiterhin zum Nachweis einer residuellen Konzentration von Dabigatran bzw. Rivoroxaban, Apixaban und Edoxaban geeignet. Die direkten F.-Xa-Antagonisten werden dabei über das Verfahren zur Messung der auf NMH kalibrierten Anti-Xa-Aktivität erfasst. Für kein DOAK können wir derzeit eine Spiegelbestimmung anbieten. Dennoch sind die Angaben des Wirkstoffnamens, der Dosierung und des letzten Einnahmezeitpunktes durch den Einsender zur Beurteilung des Befundes und Einschätzung der Verlaufskinetik unabdingbar. Die Therapie mit Argatroban kann in der Mehrzahl der Fälle sehr gut über Verlaufskontrollen der PTT gesteuert werden. Die Indikation zur Spiegelbemessung des Medikamentes ergibt sich folglich sehr selten, weshalb diese Untersuchung kein Bestandteil des Leistungsspektrums mehr sein wird.

Ergibt sich die Indikation zur Spiegelbestimmung der erwähnten Medikamente, bitten wir um telefonische Rücksprache zur schnellstmöglichen Organisation der Analytik in einem Partnerlabor (s. Ansprechpartner bzw. über diensthabenden Akademiker des Labors).

Verzögert, ggf. nicht umgestellt werden folgende Tests: vWF-Activity, Hemmkörper-Bestimmung, Lupus-Antikoagulans, TPZ- und PTT-Plasmatauschversuch. Hierzu folgt zu gegebener Zeit ein gesonderter Infobrief.

Der Anforderungsbeleg für Gerinnungsuntersuchungen und die Anforderung über Powerchart bleiben unverändert.

Untersuchungen am PFA-100 und die Thrombozytenaggregation nach Born (Thrombozytenfunktionstests) sowie die Bestimmung der vWF-Kollagenbindungsaktivität sind von der Umstellung nicht betroffen.

Trotz umfangreicher Validation der neuen Methoden vor Einführung der neuen Gerinnungsdiagnostik werden die Ergebnisse unserer Untersuchungen und folglich Ihrer Anforderungen auf unbestimmte Zeit erfahrungsbasiert eingeschätzt werden müssen, wofür wir um Ihr Verständnis bitten.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen **jederzeit** zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. med. G. Stamminger
Med. Geschäftsführerin



B. Hofmann
FÄ für Labormedizin

Anlage:

Neue Referenzbereiche der Gerinnungsparameter im Überblick

Neue Referenzbereiche der Gerinnungsparameter im Überblick**Basalgerinnung**

Parameter	Einheit	Neu		Alt	
		Altersbereich	Referenzbereich	Altersbereich	Referenzbereich
APTT	s	NG (reif) bis 2 T	34,9-47,4	FG (30.-36.SSW)	27-79
		NG (reif) 3 T-1 M	31,2-44,0	NG (reif)	31,5-42,1
		1 M-1 J	29,1-35,5	< 7 T	30-52
		1-5 J	28,6-35,8	< 6 M	30-48
		6-10 J	29,8-35,3	1-3 J	31-40
		11-16 J	28,0-37,9	3-7 J	30-40
		Erwachsene	26,4-32,0	7-14 J	26-36
				> 14 J	26-36
TPZ	%	1./2. T	64-81*	FG (30.-36.SSW)	35-115
		ab T 3	64-92*	NG (reif)-10 T	30-100
		1 M-1 J	72-132*	ab 10 T	70-120
		1-5 J	80-116*		
		6-10 J	79-117*		
		11-16 J	66-105*		
		Erwachsene	70-120	Erwachsene	70-130
INR	keine		keine Angabe, da nur für Patienten unter Vit.-K-Antagonisten validiert		keine Angabe, da nur für Patienten unter Vit.-K-Antagonisten validiert
Fibrinogen nach Clauss	g/l	alle	2,1-4,0	alle	2,0-4,0
Antithrombin	%	NG (reif) bis 2 T	58-90	FG (30.-36.SSW)	14-62
		NG (reif) 3 T-1 M	60-89	NG (reif)-7 T	40-90
		1 M-1 J	72-134	Übergang Erwachsene	
		1-5 J	101-131	1 W-6 M	
		6-10 J	95-134		
		11-16 J	96-126		
		Erwachsene	80-120	Erwachsene	75-125
D-Dimer	µg/ml	alle	< 0,5	alle	< 0,5
Thrombinzeit	s	alle	16-21	NG 18-37	18-37
				1 M-1 J	18-28
				ab 1 J	16-21
Reptilase	s	alle	15-20	alle	16-22
F. XIII	%	alle	> 60	FG (30.-36.SSW)	32-108
				NG (reif)-7 T	30-120
				1 W-6 M	60-120
				6 M-14 J	60-140
				Erwachsene	75-130

Spezialgerinnung

Parameter	Einheit	Neu		Alt	
		Altersbereich	Referenzbereich	Altersbereich	Referenzbereich
F.II	%	NG (reif) bis 2 T	64-103	FG (30.-36.SSW)	20-77
		NG (reif) 3 T-1 M	92-154	NG (reif)-7 T	30-120
		1 M-1 J	94-141	1 W-6 M	60-120
		1-5 J	67-127	6 M-14 J	60-140
		6-10 J	56-141		
		11-16 J	67-141		
		Erwachsene	70-120	Erwachsene	70-130
F.V	%	NG (reif) bis 2 T	64-103	FG (30.-36.SSW)	41-144
		NG (reif) 3 T-1 M	92-154	NG (reif)-7 T	50-180
		1 M-1 J	94-101	1 W-6 M	60-130
		1-5 J	67-127	6 M-14 J	60-150
		6-10 J	56-141		
		11-16 J	67-141		
		Erwachsene	70-120	Erwachsene	70-130
F.VII	%	NG (reif) bis 2 T	52-88	FG (30.-36.SSW)	21-113
		NG (reif) 3 T-1 M	67-107	NG (reif)-7 T	30-120
		1 M-1 J	83-160	1 W-6 M	60-120
		1-5 J	72-150	6 M-14 J	60-140
		6-10 J	70-156		
		11-16 J	69-200		
		Erwachsene	55-170	Erwachsene	70-130
F.VIII	%	NG (reif) bis 2 T	105-329	FG (30.-36.SSW)	10-213
		NG (reif) 3 T-1 M	83-274	NG (reif)-7 T	50-180
		1 M-1 J	54-145	1 W-6 M	60-130
		1-5 J	36-185	6 M-14 J	60-150
		6-10 J	52-182		
		11-16 J	59-200		
		Erwachsene	60-150	Erwachsene	70-150
F.IX	%	NG (reif) bis 2 T	35-56	FG (30.-36.SSW)	19-65
		NG (reif) 3 T-1 M	44-97	NG (reif)-7 T	30-120
		1 M-1 J	43-121	1 W-6 M	60-120
		1-5 J	44-127	6 M-14 J	60-140
		6-10 J	48-145		
		11-16 J	64-216		
		Erwachsene	60-150	Erwachsene	70-120
F.X	%	NG (reif) bis 2 T	46-67	FG (30.-36.SSW)	11-71
		NG (reif) 3 T-1 M	46-75	NG (reif)-7 T	30-120
		1 M-1 J	77-122	1 W-6 M	60-120
		1-5 J	72-125	6 M-14 J	60-140
		6-10 J	68-125		
		11-16 J	53-122		
		Erwachsene	70-120	Erwachsene	70-130
F.XI	%	NG (reif) bis 2 T	7-41	FG (30.-36.SSW)	8-52
		NG (reif) 3 T-1 M	24-79	NG (reif)-7 T	30-120
		1 M-1 J	62-125	1 W-6 M	60-120
		1-10 J	65-162	6 M-14 J	60-140
		11-16 J	65-139		
		Erwachsene	60-150	Erwachsene	70-120

Spezialgerinnung

Parameter	Einheit	Neu		Alt	
		Altersbereich	Referenzbereich	Altersbereich	Referenzbereich
F.XII	%	NG (reif) bis 2 T	43-80	FG (30.-36.SSW)	10-66
		NG (reif) 3 T-1 M	13-97	NG (reif)-7 T	30-120
		1 M-1 J	20-135	1 W-6 M	60-120
		1-5 J	36-135	6 M-14 J	60-140
		6-10 J	26-137		
		11-16 J	14-117		
		Erwachsene	60-150	Erwachsene	70-150
vWF-Antigen	%	alle	50-160	alle	50-150
Protein-C-Aktivität	%	NG (reif) bis 2 T	24-40	FG (30.-36.SSW)	12-44
		NG (reif) 3 T-1 M	24-51	NG (reif)-7 T	20-50
		1 M-1 J	28-124	1 W-6 M	35-80
		1-5 J	50-134	ab 6 M wie Erwachsene	70-140
		6-10 J	64-125		
		11-16 J	59-112		
		Erwachsene	70-130		
Protein-S-Aktivität, frei	%	NG (reif) bis 2 T	28-47	FG (30.-36.SSW)	14-38
		NG (reif) 3 T-1 M	33-67	NG (reif)-7 T	20-50
		1 M-1 J	29-162	1 W-6 M	35-80
		1-5 J	67-136	ab 6 M wie Erwachsene	70-120
		6-10 J	64-154		
		11-16 J	65-140		
		Männer Frauen	92-128 74-104		
APC-Resistenz	keine	alle	≥ 2,0 Wildtyp 1,9-2,0 implausibel 1,3-1,8 heterozygote Mutation	alle	> 2,3 normales Risiko 2,0-2,3 grenzwertig < 2,0 erhöhtes Risiko 1,0-1,3 hohe Wahrscheinlichkeit für homozygote Mutation
			0,9-1,1 homozygote Mutation		
LA/ dRVV Screen	s	alle	< 40,6	alle	< 42,8
Plasminogen	%	alle	80-120	FG (30.-36.SSW)	32-72
				NG (reif)-7 T	40-180
				1 W-6 M	70-110
				ab 6 M Erwachsene	70-125 75-150
C1-INH-Aktivität	%	alle	70-130	FG (30.-36.SSW)	31-99
				NG (reif)-6 M ab 6 M wie Erwachsene	36-108 70-130