

Bezeichnung

TZ

Synonym

Thrombinzeit oder Plasmathrombinzeit

Handelsname

Keiner

Pathophysiologie

Die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin durch Thrombin ist der letzte Schritt und das Ziel der Gerinnungskaskade. Die Polymerisierung von Fibrin zu quervernetztem Fibrin durch die Einwirkung von F-XIII führt zu einem stabilen Thrombus.

Die Anwesenheit von hohen Konzentrationen an Fibrin- und Fibrinogendegradationsprodukten hemmt die Aktivität des Thrombins.

Bei dem Ansatz der TZ wird Rinderthrombin dem Plasma zugesetzt, wodurch sich aus Fibrinogen das Fibrin bildet. Damit entfallen die plasmatische Thrombinbildung und der Einfluss aller zur Thrombinbildung erforderlichen Faktoren. Calciumionen werden für die Thrombin-Fibrinogen-Reaktion nicht benötigt, wenngleich sie die Fibrinpolymerisation beschleunigen.

Die Thrombinzeit (TZ) reagiert in erster Linie und konzentrationsabhängig auf die Anwesenheit gerinnungshemmender Substanzen. Hierbei handelt es sich vor allem um Heparin (Hemmung der Thrombinwirkung durch Steigerung der Antithrombin-III-Aktivität), direkte Thrombininhibitoren (z.B. Hirudin oder Dabigatran) und die Fibrinogenspaltprodukte (FDP/FSP, Hemmung der Fibrinpolymerisation). Schwankungen der Substrat-(Fibrinogen-)Konzentration werden hingegen von der Thrombinzeit nicht erfasst, es sei denn, das Fibrinogen sinkt in Bereiche unter 0,6 g/l ab. Schwankungen der Antithrombin-III-Konzentration beeinflussen die Thrombinzeit nicht. Der Normalbereich der Thrombinzeit sowie ihre Empfindlichkeit auf Heparin oder die FSP hängt vom gewählten Testansatz ab:

- Plasmakonzentration (unverdünnt - verdünnt),
- Thrombinkonzentration,
- Ionenstärke des Verdünnungsmittels (Pufferlösung - Aqua dest.).

Indikation

Die Verlängerung der Thrombinzeit dient in der Klinik als:

- Standardtest zur Überwachung der Heparin- und Fibrinolysetherapie (Streptokinase/Urokinase)
- Erfassung therapeutischer und pathologischer Inhibitoren der Gerinnung wie Hirudin, Dabigatran und Fibrinogendegradationsprodukte
- Suchtest bei Verdacht auf Fibrinbildungsstörungen
- Suchtest bei Verdacht auf schwere Fibrinogenmangelzustände
- Suchtest zum Nachweis von erworbenen Thrombininhibitoren oder Inhibitoren der Fibrinpolymerisation.

Eine verkürzte TZ ist ohne pathologische Relevanz und allenfalls ein Hinweis auf eine Hyperfibrinogenämie.

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Das Probenentnahmeröhrchen (Monovette) muss vollständig bis zum Eichstrich gefüllt sein.

Angaben zur Therapie mit gerinnungshemmenden Substanzen (z.B. Cumarin-Derivate, Heparin low Dose, Heparin high Dose, Lyse) sind erforderlich.

Fibrinogenmangelzustände können ab einer Konzentration unter 0,6 g/l zu einer TZ-Verlängerung führen. Sehr hohe Konzentration von Fibrinogen zu einer Verkürzung.

- In erster Linie ist eine TZ-Verlängerung auf den willentlichen oder ungewollten Einfluss von Heparin zurück zu führen.
- Ikterische und lipämische Proben stören die turbidimetrischen Methoden. (Siehe 10.1)
- Lange venöse Stauung, ungenügendes Mischen der Probe nach der Abnahme, Angerinnen und unsachgemäße Blutabnahme führen zu fehlerhaften Ergebnissen.
- Direkte Thrombininhibitoren, wie Hirudin, verlängern die TZ.
- Fibrin(ogen)spaltprodukte und eine niedrige Fibrinogenkonzentration verlängern die TZ. Bei Verbrauchskoagulopathien (DIC) treten diese beiden Störfaktoren meist gemeinsam auf, die Verlängerung der TZ wird deshalb auch als diagnostisches Kriterium für die DIC benutzt.
- Fraktionierte Heparine beeinflussen die TZ nicht.
- Dermatansulfat und Heparansulfat in hohen Mengen können die TZ verlängern. <http://neo.zik.klinik.uni-ulm.de/?id=14687&prim>

- Nach der chirurgischen Verwendung von Fibrinklebern auf der Basis von Rinderthrombin können Antikörper gegen das Rinderthrombin des Testansatzes zu einer TZ-Verlängerung führen.

Einheit

Sekunden.

Probenmaterial

Citrat-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Nur für Neu- und Frühgeborene:



oder

0,5 ml oder 1 ml

Bitte beachten Sie:

Aus den 0,5 ml Gefäßen können maximal 2 Gerinnungsuntersuchungen durchgeführt werden; aus den 1 ml Gefäßen maximal 4 Gerinnungsuntersuchungen. Es können keine Doppelbestimmungen oder Wiederholungen durchgeführt werden. Die Gefäße müssen bis zum Eichstrich gefüllt sein.

Referenzbereiche

Ab dem 19.02.2014:

Für Erwachsene gilt orientierend: 14,2 - 17,9 Sekunden (5-95% Perzentile).

Quelle: Dade Behring Referenzhandbuch BCS für Thrombinzeit mit Thromboclotin T98 Version 3.02 Mai 2010

Bis zum 19.02.2014:

Für Erwachsene gilt orientierend: 10,0 – 12,7 Sekunden.

Quelle: Dade Behring Applikationsvorschrift für Thrombinzeit mit Thromboclotin T99 Version 2.4
Der Referenzbereich hängt stark vom verwendeten Thrombin und der eingesetzten Konzentration ab.

Methode/Meßverfahren/Gerät

Clotting - Test. Gerinnungszeitmessung mit turbidimetrischer Detektion am Gerät BCS der Fa. Dade-Behring. Reagenz Thromboclotin der Fa Dade-Behring.

Ab dem 19.02.2014

Die Thrombinkonzentration im Endansatz wurde auf 2,5 NIH/ml reduziert. damit erhöht sich die Empfindlichkeit auf alle Thrombininhibitoren und Fibrinogenspaltprodukte.

Bis zum 19.02.2014

Die ZEKCh setzt eine Thrombinkonzentration von ca. 5,0 NIH/ml im Endeinsatz ein, die TZ der ZEKCh ist daher relativ unempfindlich auf niedrige Konzentrationen von Heparin (üblich ist eine Konzentration von 1 NIH/ml).

Die in der ZEKCH verwendete Thrombinkonzentration (ca. 5,0 NIH/ml) ist für die Überwachung einer „High-Dose“- Heparintherapie optimiert.

Da Rinderthrombin verwendet wird, können mit der TZ der ZEKCh das Vorliegen von Autoantikörper gegen Thrombin nicht erfasst werden.

Analysenfrequenz

Routine: Täglich, innerhalb von 2 Stunden.

Eilfall: Innerhalb von 1 Stunde.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

- DIN 58910
- L.Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005