

# Seminar Hämostaseologie SS 2020

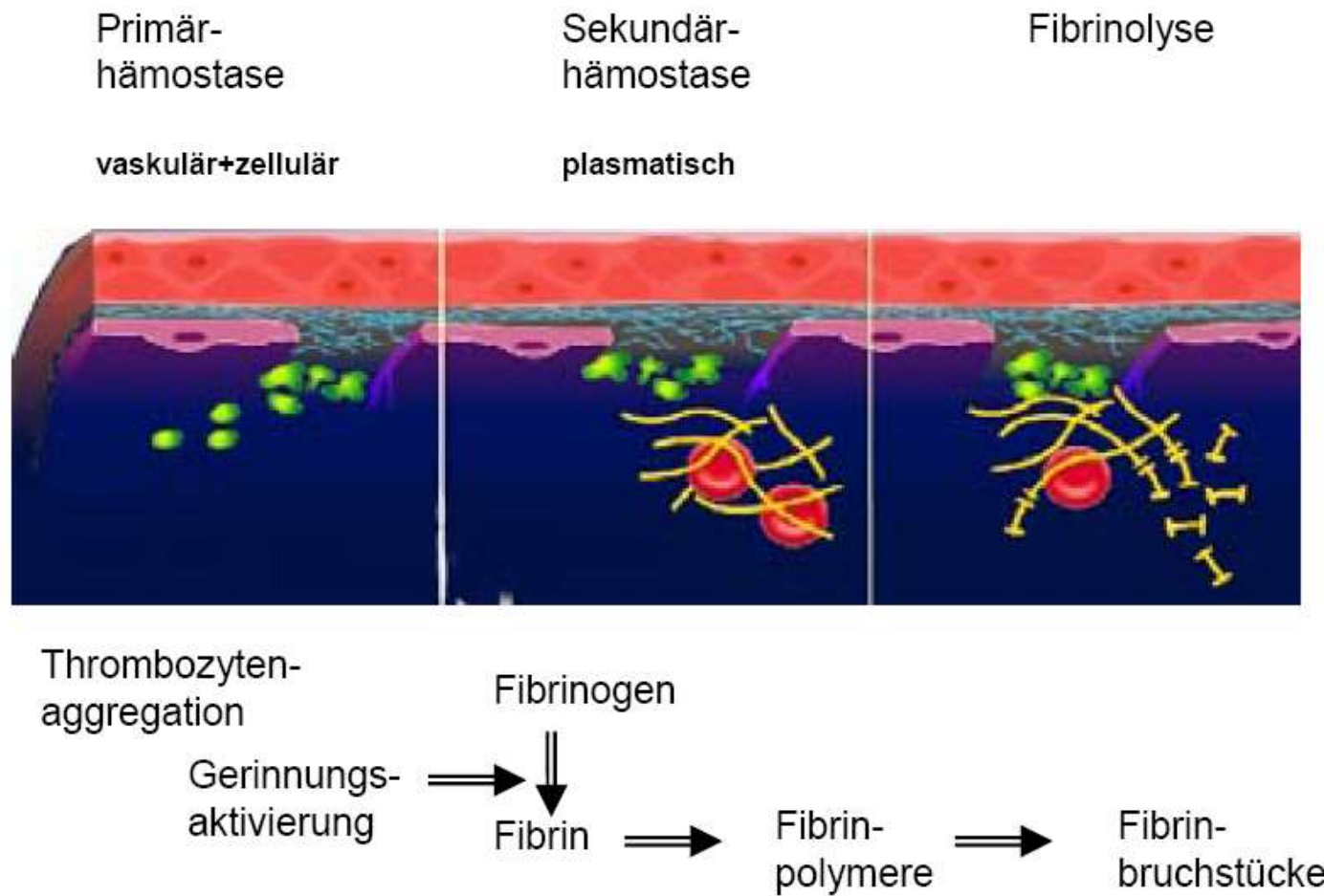
---

Einführung in die hämostaseologische Diagnostik  
aus labormedizinischer Sicht

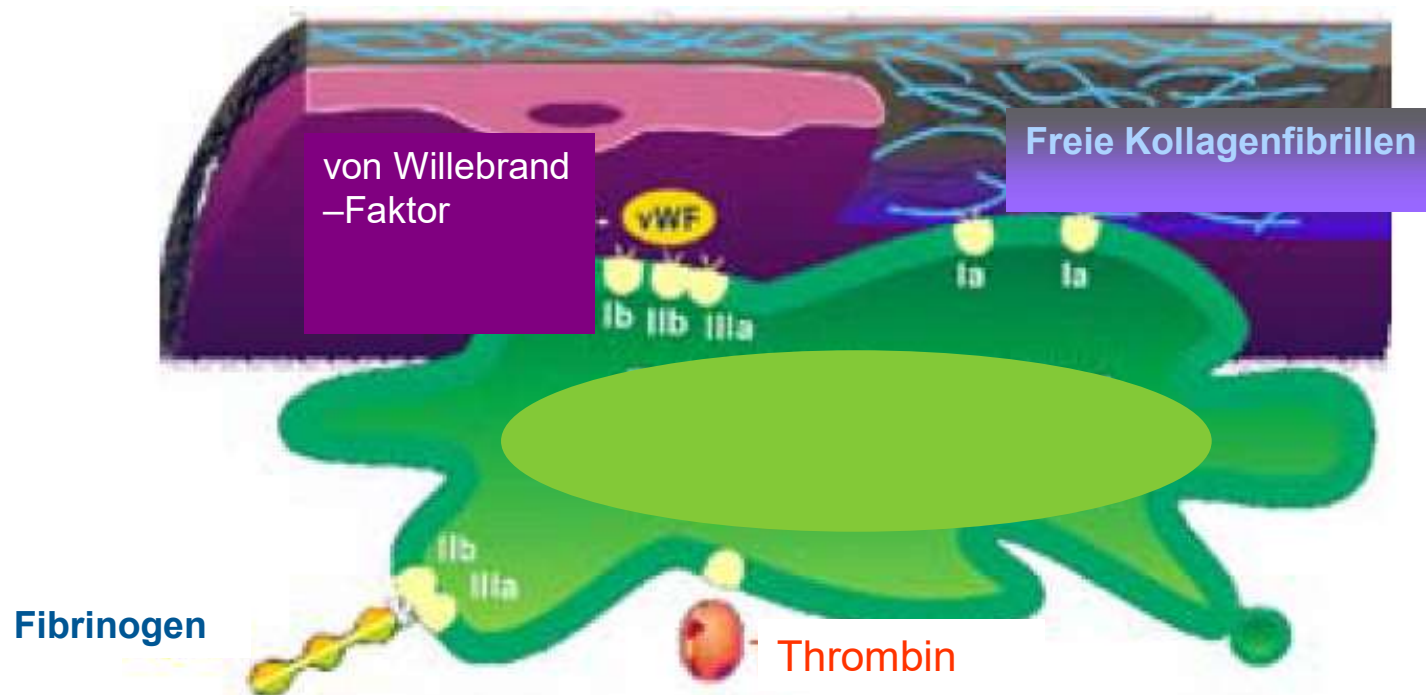
Teil 1 (hämorrhagische Diathese)

Dr. med. Derik Hermsen, OA Zentrallabor, Hämostaseologe

# Übersicht: Hämostase

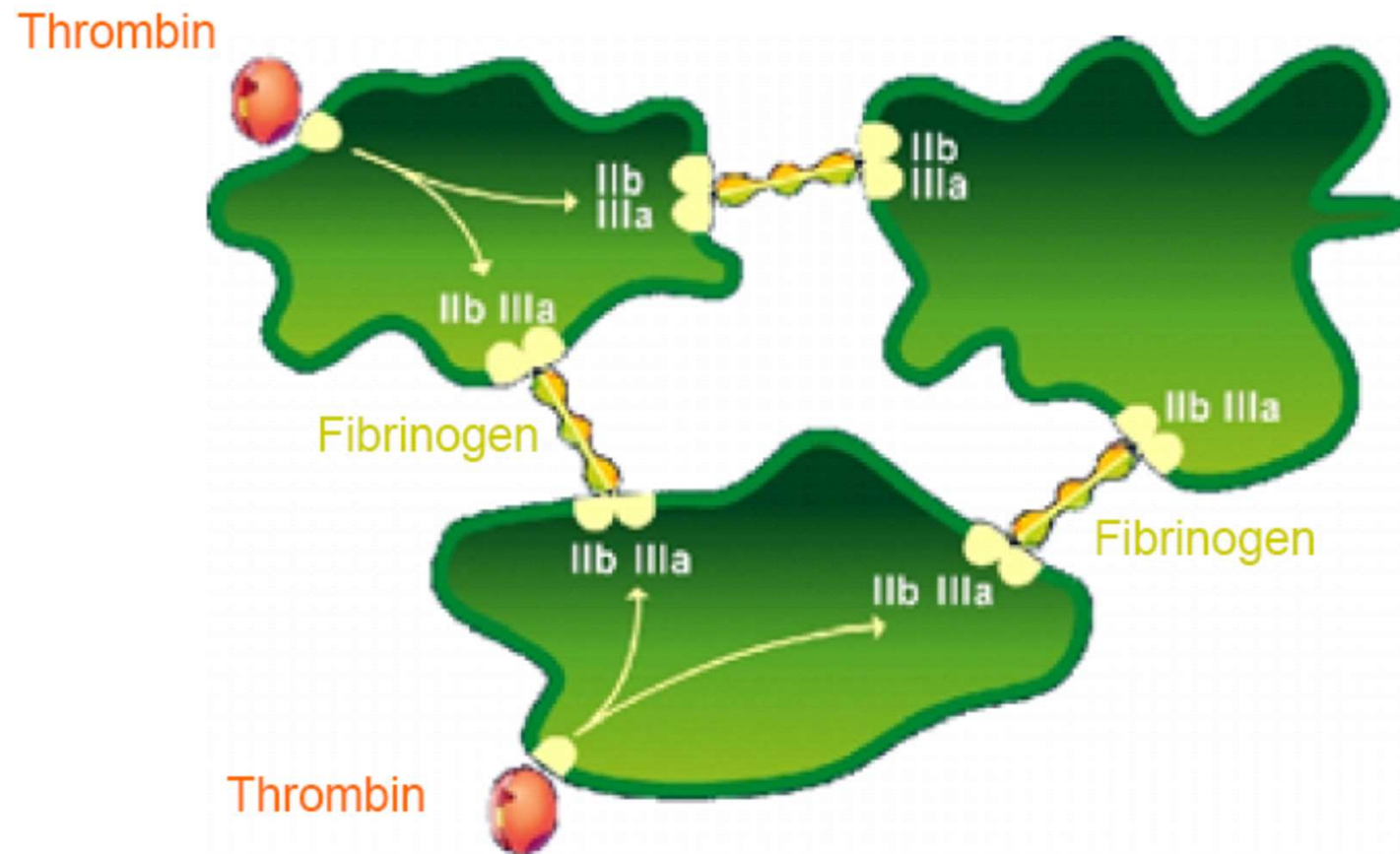


# Primäre Hämostase: Thrombozytenadhäsion und die Folgen



- Thrombozytenadhäsion (vWF/GPIb, Kollagen/GP Ia, )
- Thrombozyten-Transformation
- Freisetzung von Faktoren (Thromboxan A<sub>2</sub>, Thrombin u.a.)
- Exprimieren von Oberflächenrez. für Gerinnungsproteine
- Thrombozyten-Aggregation (GP IIb/IIIa)

# Primäre Hämostase Thrombozytenaggregation



# Labormarker der prim. Hämostase: Thrombozytenzahl

## Indikation

- Überprüfung der primären Hämostase

## Probenmaterial

- Venenblut (**EDTA** bei **kl. BB**; altern. Citrat, Verdünnung!)
- (Kapillarblut)

## Referenzbereiche

Neugeborene:  $100 - 250 \times 10^3/\mu\text{l}$

Erwachsene:  $150 - 350 \times 10^3/\mu\text{l}$

## diagnostische Wertigkeit

- $< 100.000 \mu\text{l}$ : **Thrombozytopenie**
- $< 30.000 \mu\text{l}$ : Spontanblutungen möglich
- $< 10.000 \mu\text{l}$ : Gefahr lebensbedrohlicher Blutungen

# Thrombozytopenie: Ursachen

## **Bildungsstörung durch gestörte Knochenmarksfunktion u.a. bei**

- (seltenen) angeborenen Störungen
- Erkrankungen mit Beeinträchtigung des KM  
(Leukosen, Myelome, Karzinommetastasen)
- medikamentöse bzw. toxische Schädigung

## **Umsatzstörungen u.a.**

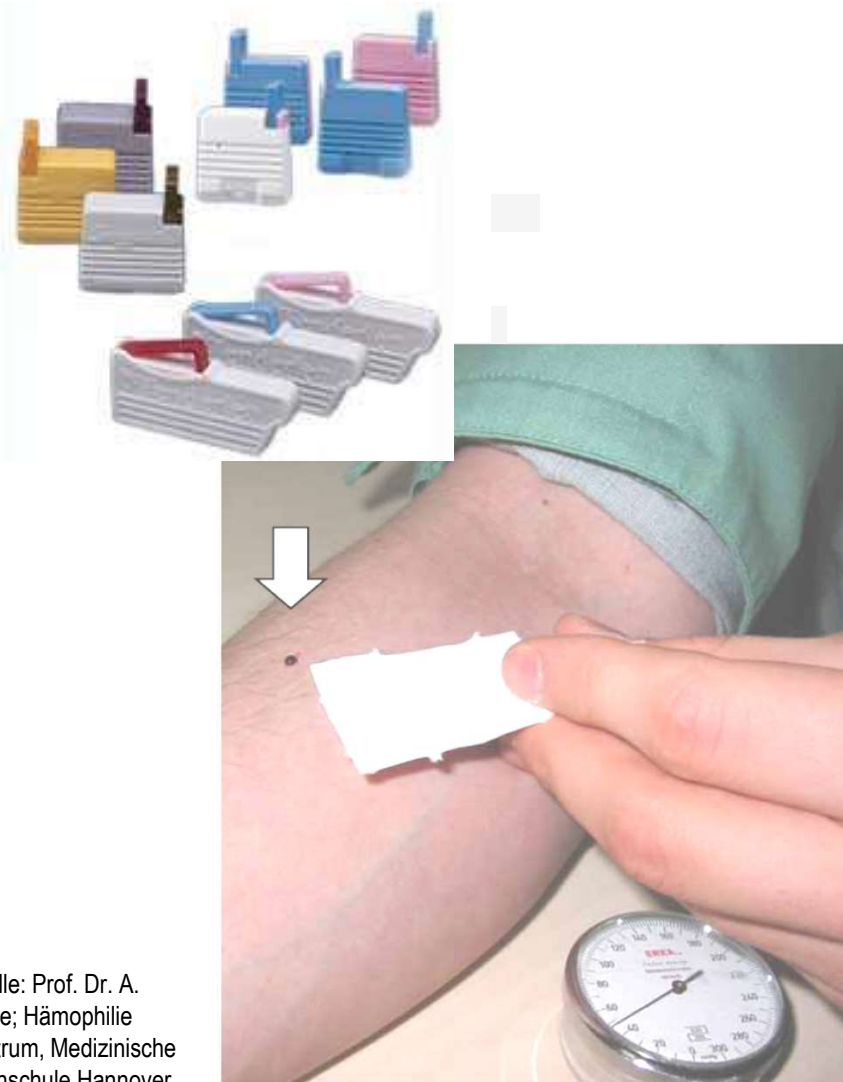
- immunologisch bedingt
  - akute oder chron. Immunthrombozytopenie (ITP)
  - HIT Typ II
- mechanisch bedingt
- Sepsis, Verbrauchskoagulopathie

# Screening Test: Funktion der primären Hämostase: Blutungszeit

## Indikation

- **Suchtest** zur Erkennung von Störungen der **primären** Hämostase, insbesondere:
  - V. a. von Willebrand-Jürgens-Syndrom
  - V. a. Thrombozytopathie, (Thrombozytopenie)
  - (Kontrolle der Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern)

# Messgröße: Blutungszeit n. Ivy



- ca. 1 mm tiefe Wunde gesetzt,
- alle 15 Sekunden werden die austretenden Blutropfen ohne Berührung des Wundrandes abgesaugt
- Zeitmessung bis zum Ende des Blutaustritts
- Referenzbereich: 3 min bis ca. 8 min

## Nachteile :

- Untersucherabhängig
- Nicht gut „standardisiert“
- Grosse Streubreite
- Nicht beliebig oft wiederholbar
- Infektions- und Blutungsgefahr
- Sensitivität relativ niedrig, d.h. leichte Störungen der Thrombozytenfunktion können übersehen werden.



# Messgröße: Blutungszeit

## medizinische Beurteilung

- Referenzbereich: 3 min. bis ca. 8 min.
- diagnostische Wertigkeit:
  - Verlängerung bei Thrombozyten  $< 100.000 \mu/l$
  - Verlängerung bei Thrombozytopathien
  - Verlängert bei von Willebrand-Jürgens-S, je nach Schweregrad
  - bei Therapie mit Thrombozyten-Aggregationshemmern (z.B. ASS)

# Messgröße: in vitro Blutungszeit

## Screening-Test: PFA-100®



- Vollbluttest
- Plättchenadhäsion und -aggregation
- Hohe Scherkräfte



Kollagen  
Adrenalin



Kollagen  
ADP

## Verschlusszeit abhängig von

- Thrombozytenzahl (nicht messbar  $<100.000 /\mu\text{L}$ )
- Thrombozytopathie
- VWF
- Hämatokrit ( $<30\%$ )
- Plättcheninhibierende Substanz (z.B. Aspirin)

# Thrombozytopathie: Ursachen

## Hereditär u.a.:

- Störungen der Adhäsion (Bernard-Soulier, Gp Ib/V/IX)
- Störung der Aggregation (Glanzmann, Gp IIb/IIIa)
- Störung der Sekretion (Storage-Pool-Disease)

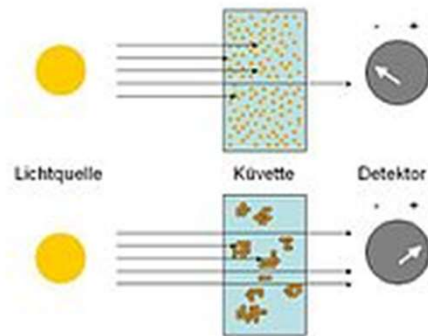
## Erworben u.a.:

- Medikamente (ASS/NSAR, Clopidogrel/Ticagrelor, Gp IIb/IIIa-Antagonisten)
- extrakorporale Zirkulation
- chronische Niereninsuffizienz
- hämatologische Erkrankungen

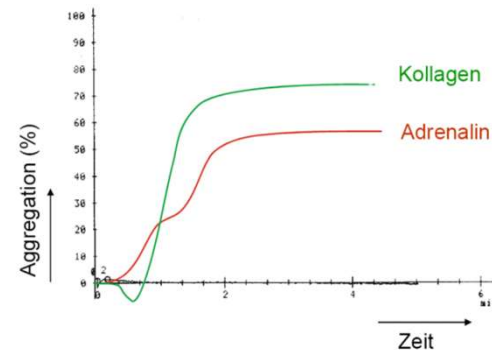
# Messgröße: Thrombozytenfunktion, Aggregometrie

## Thrombozyten-Aggregation nach BORN (LTA)

- Plättchenzahl  $> 120.000/\mu\text{L}$  , PRP
- Zugabe aktivierender/aggregierender Substanzen u.a.
  - Kollagen  $10 \mu\text{g/mL}$
  - Epinephrin  $5 \mu\text{M}$
  - ADP  $5 \mu\text{M}$
  - Arachidonsäure  $0,5 \text{ mM}$
- Aggregation erhöht Lichtdurchlässigkeit in der Messküvette



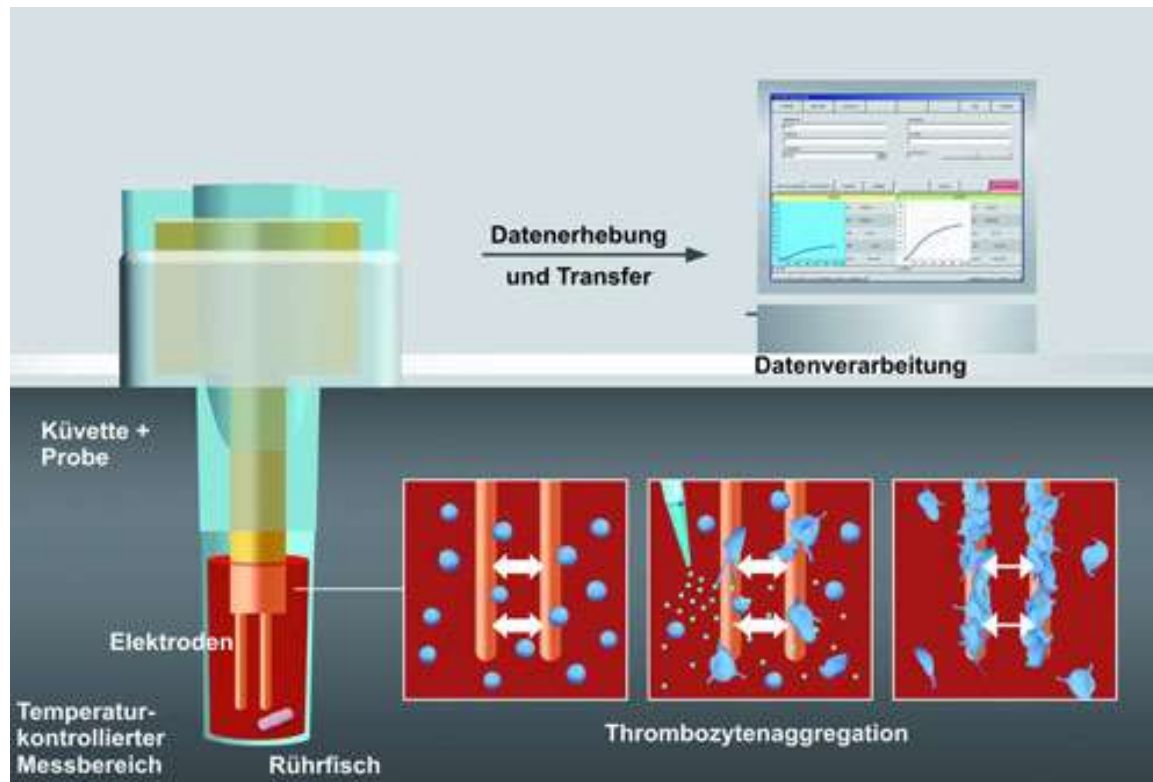
Thrombozyten-Aggregation nach BORN



Quelle: Prof. Dr. A.  
Tiede; Hämophilie  
Zentrum, Medizinische  
Hochschule Hannover

# Impedanzaggrometrie

Detektion der Widerstandsänderung zwischen den Elektroden durch Aggregation aktivierter Thrombozyten.



Indikation: Überwachung der Thrombozytenfunktionshemmer: ASS/NSAR, ADP Rezeptor Inhibitoren

# von Willebrand Antigen

## Synthese

- Endothel

## ■ Funktion

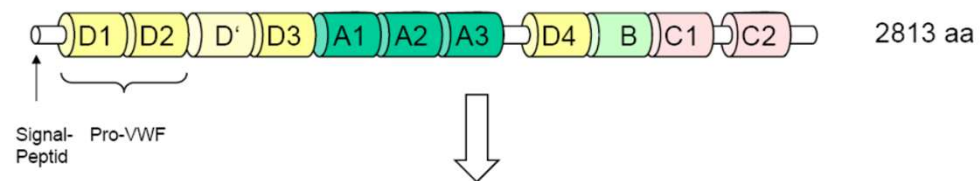
- Primäre Hämostase

Thrombozytenadhäsion und –aggregation unter hohen Scherkräften

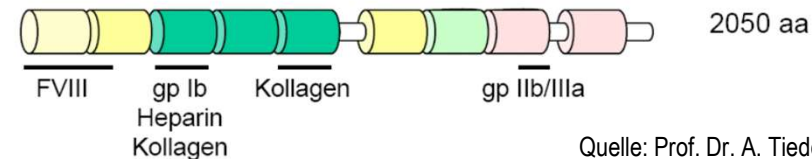
- Sekundäre Hämostase

Träger- und Schutzprotein für FVIII

### Struktur:



### Bindungsstellen:



Quelle: Prof. Dr. A. Tiede;  
Hämophilie Zentrum,  
Medizinische Hochschule  
Hannover

# Von Willebrand Syndrom (vWS)

Klassifikation	Typ 1	Typ 2	Typ 3
Häufigkeit	70-80 %	10-20 %	ca. 10 %
Defekt	Quantitativ (<50 %)	Qualitativ (MM-Struktur, Funktion)	Quantitativ (<1 %)
Vererbung	Autosomal- dominant	Variabel	Autosomal- rezessiv

# vWS: Labormarker

## Screening:

- Blutungszeit/PFA100
- Thrombozytenzahl
- (Thrombozytenfunktion)
- aPTT

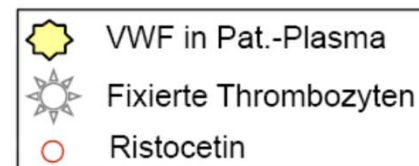
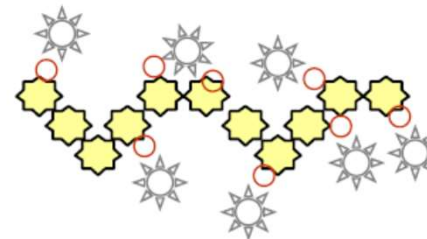
## Tests:

- **vWF:Ag (ELISA)**
- **vWF:RCo (GPIb Aktivität)**
- **FVIII:C**
- vWF:CB
- vWF:FVIII

## Spezialtests:

- Multimeranalyse
- Gendiagnostik

### *Ristocetin-Cofaktor*



Quelle: Prof. Dr. A. Tiede;  
Hämophilie Zentrum,  
Medizinische Hochschule  
Hannover



# vWS: Labormarker

## Screening:

- Blutungszeit/PFA100
- Thrombozytenzahl
- (Thrombozytenfunktion)
- aPTT

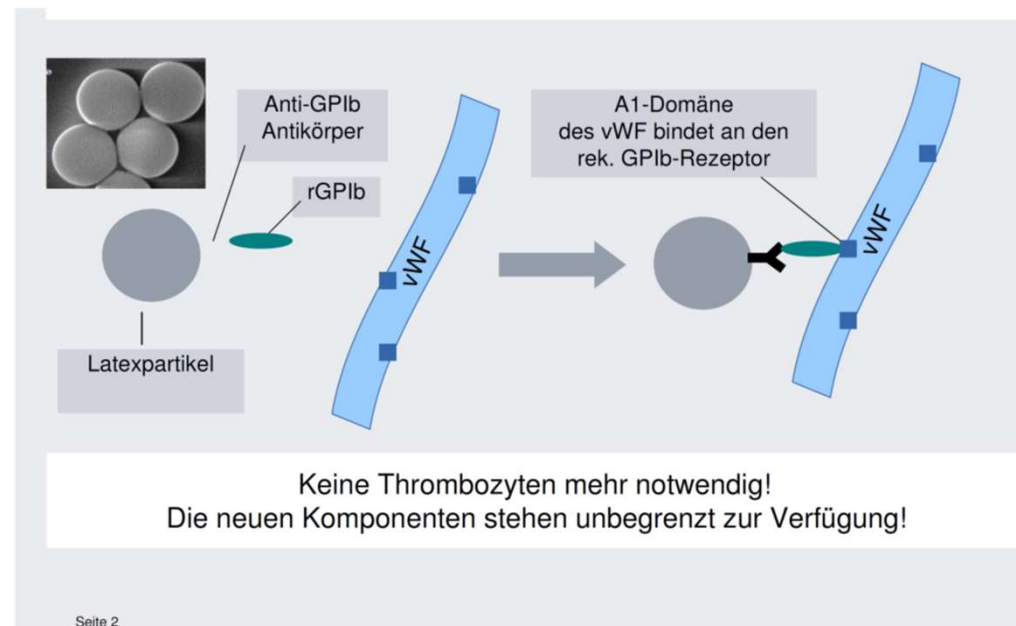
## Tests:

- **vWF:Ag (ELISA)**
- **vWF:RCo (GPIb Aktivität)**
- **FVIII:C**
- vWF:CB
- vWF:FVIII

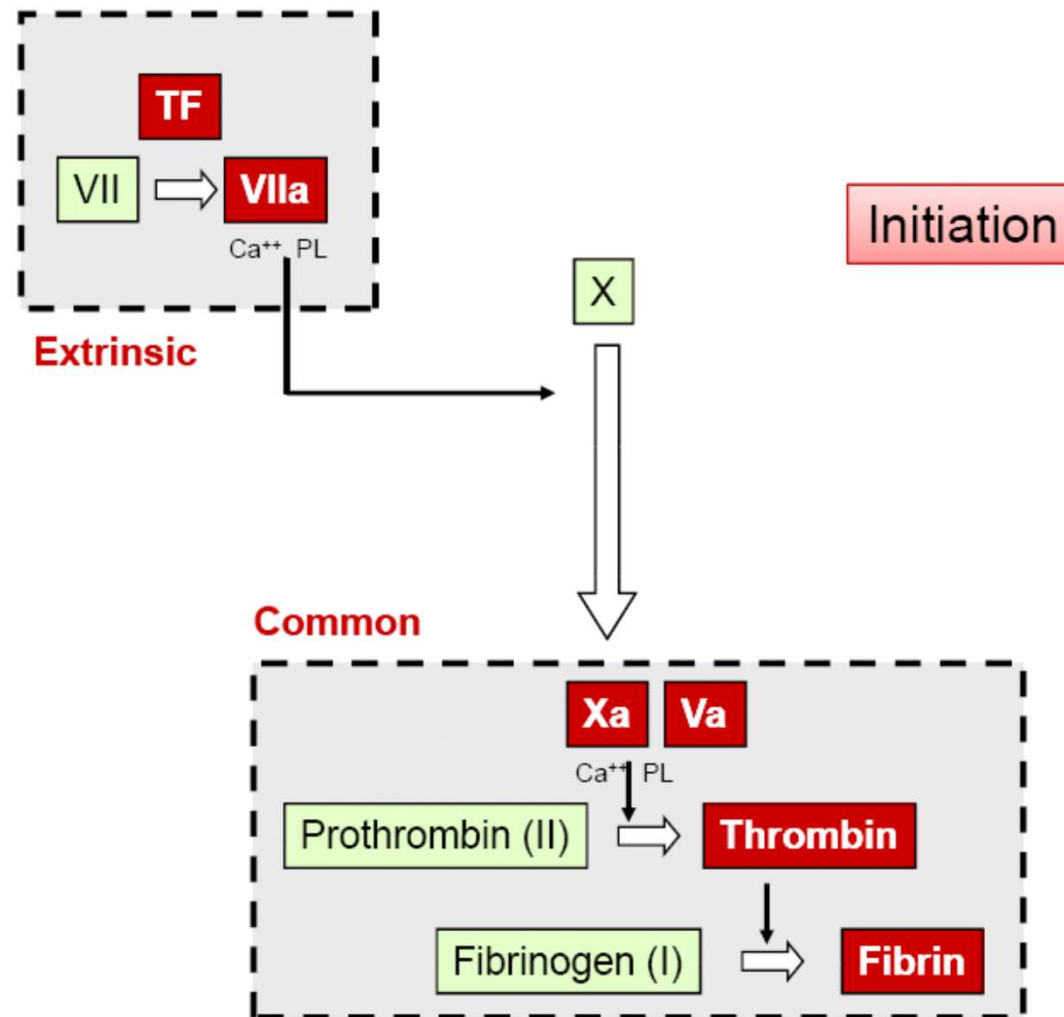
## Spezialtests:

- Multimeranalyse
- Gendiagnostik

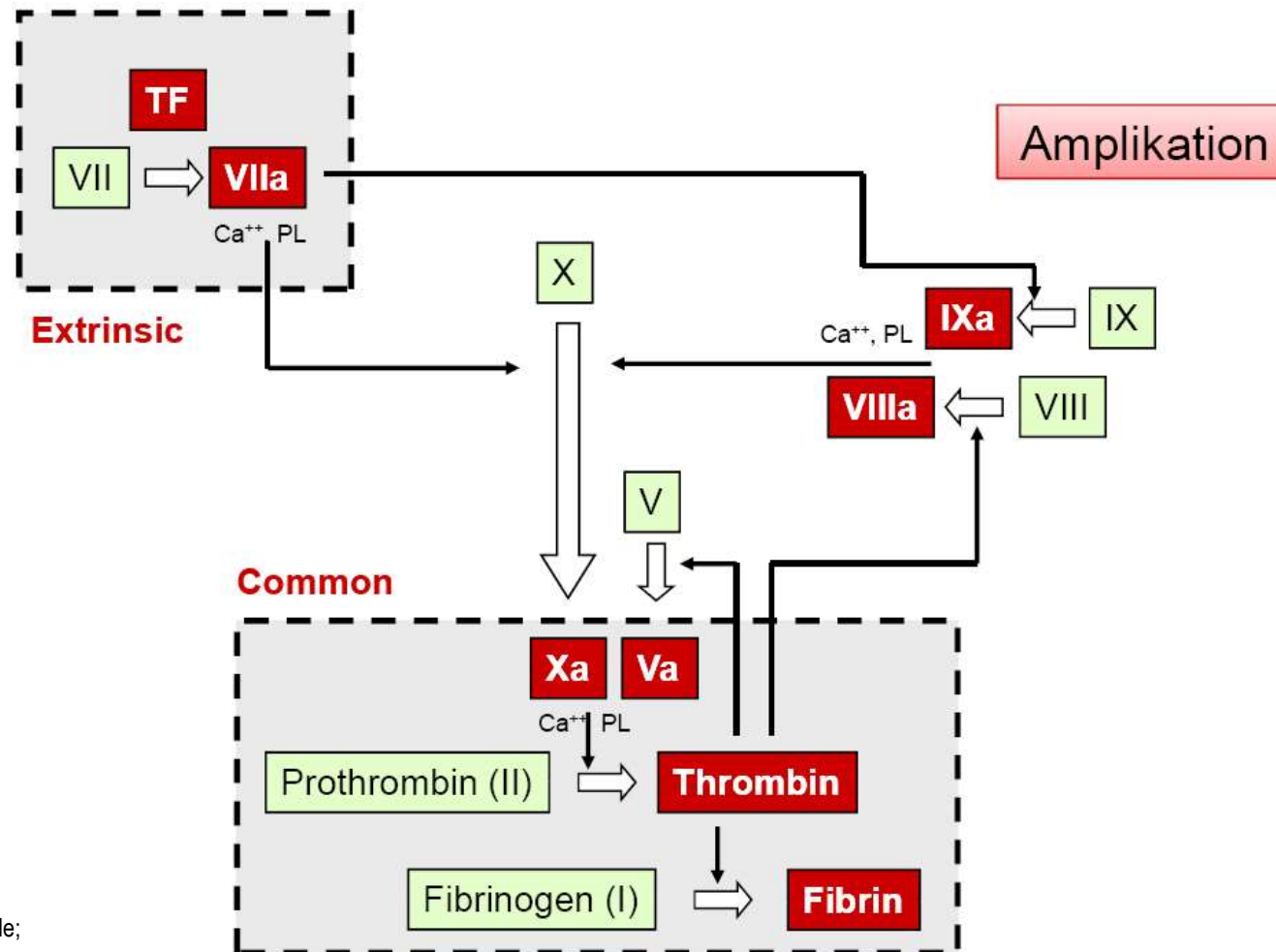
### *Ristocetin-Cofaktor*



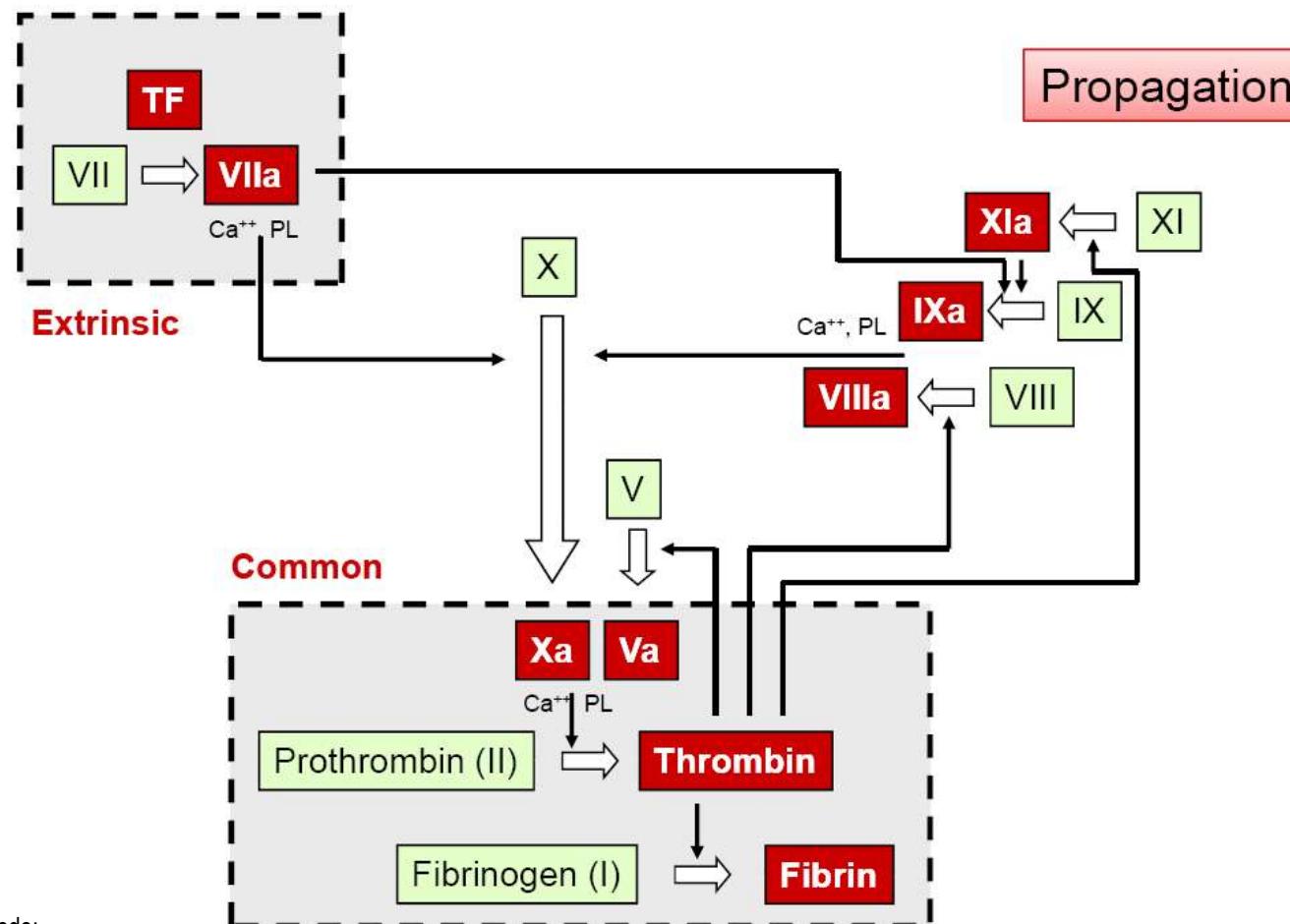
# Plasmatische Gerinnung: “Gerinnungskaskade”



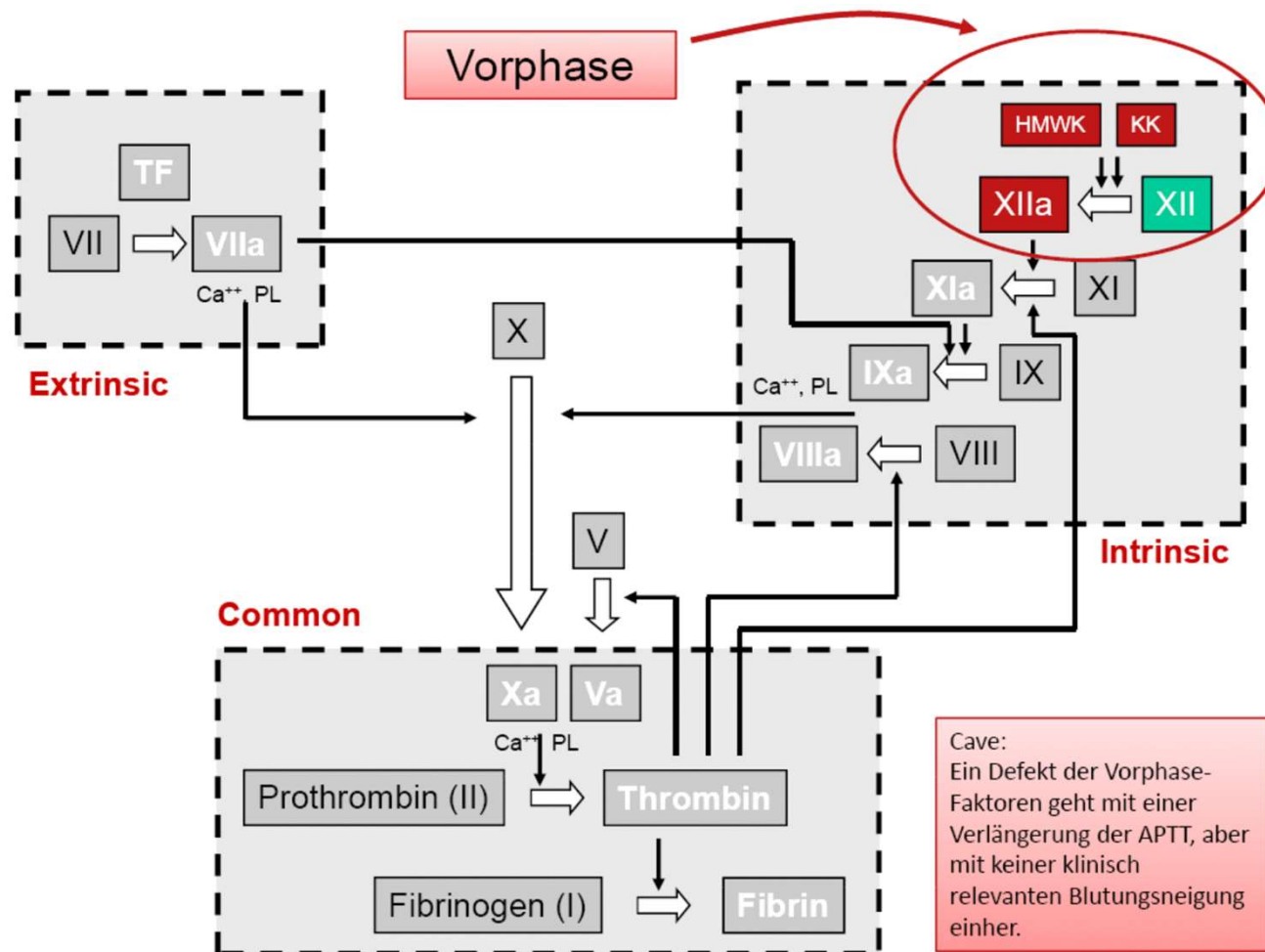
# Plasmatische Gerinnung: "Gerinnungskaskade"



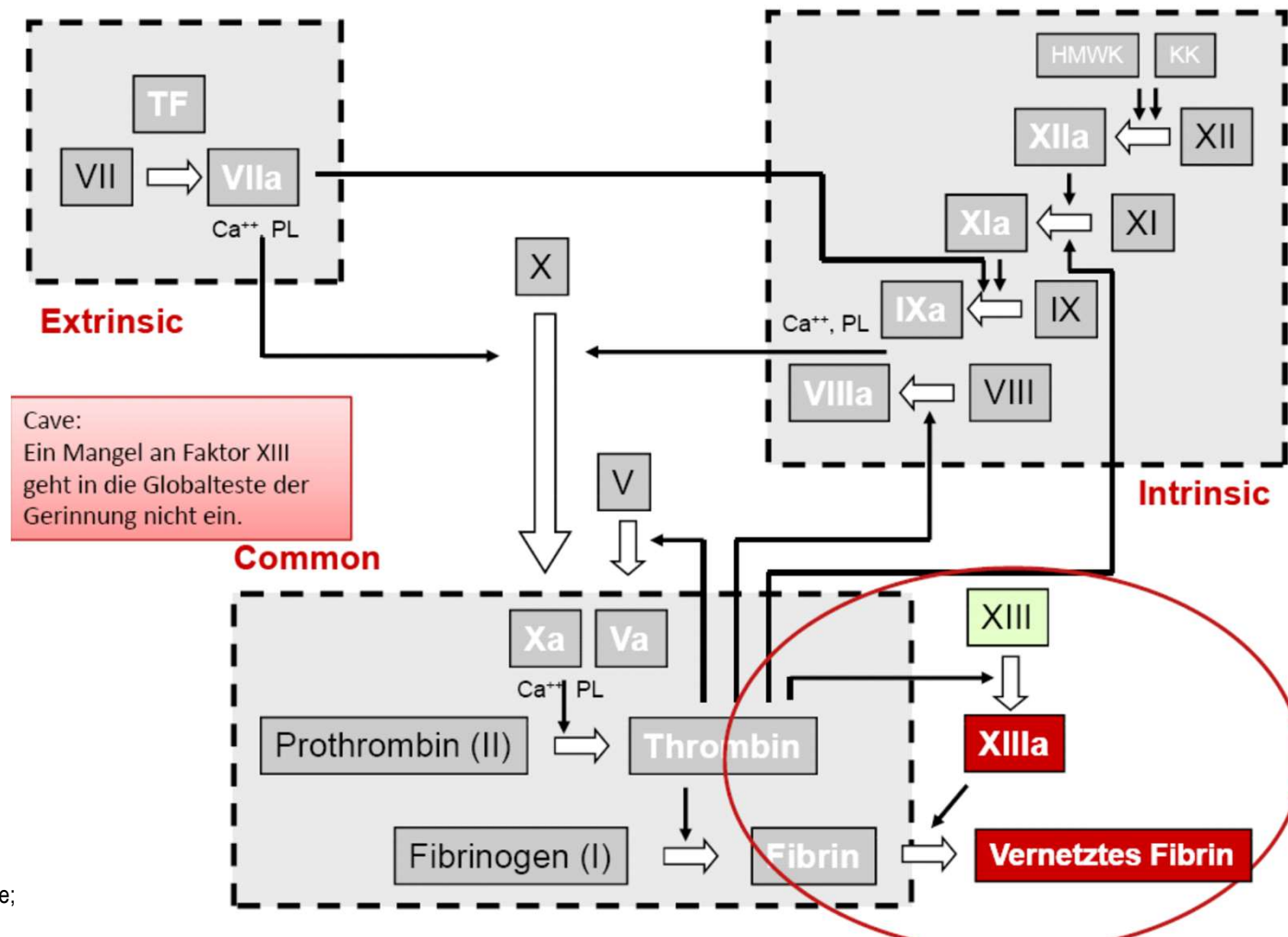
# Plasmatische Gerinnung: “Gerinnungskaskade”



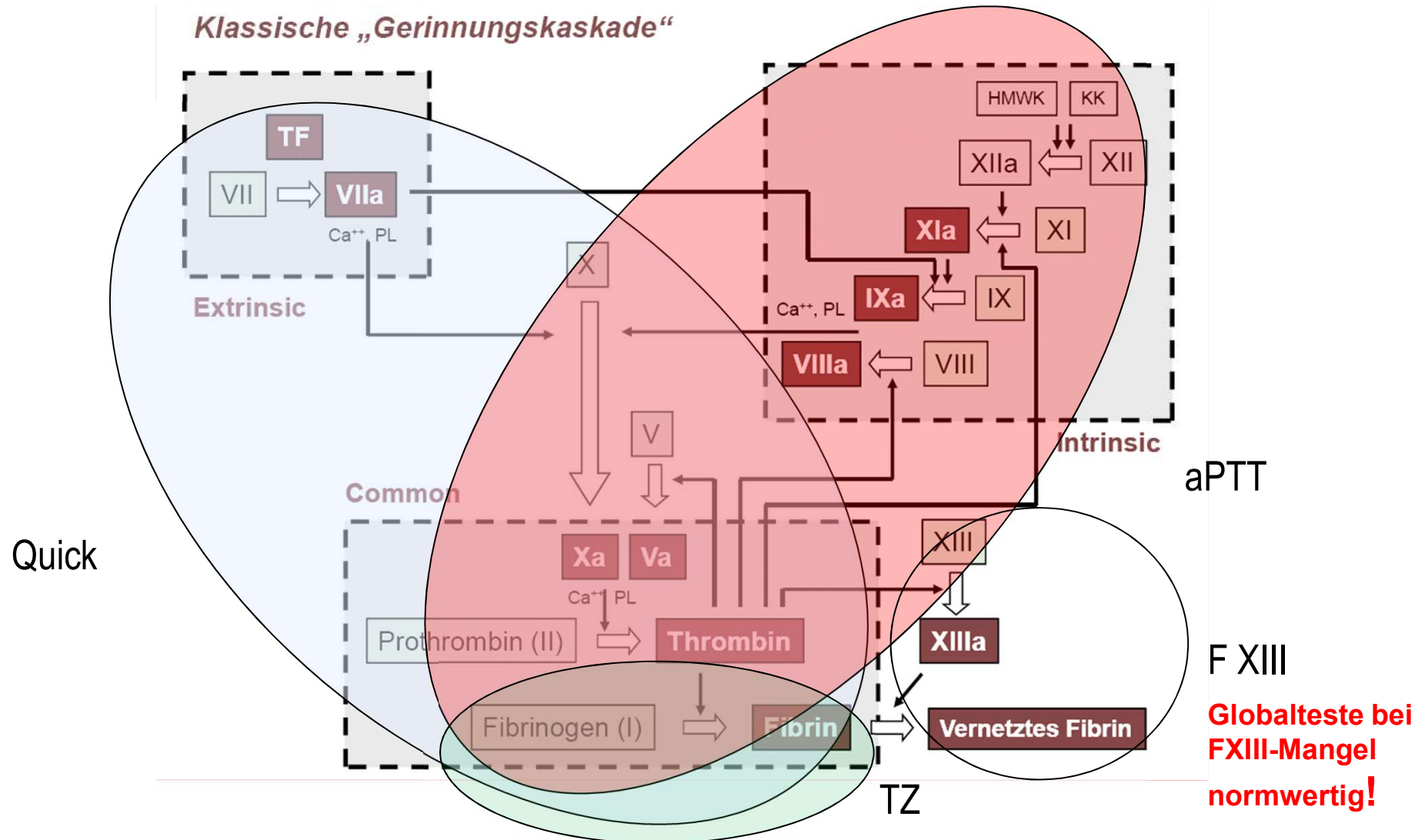
# Plasmatische Gerinnung: “Gerinnungskaskade”



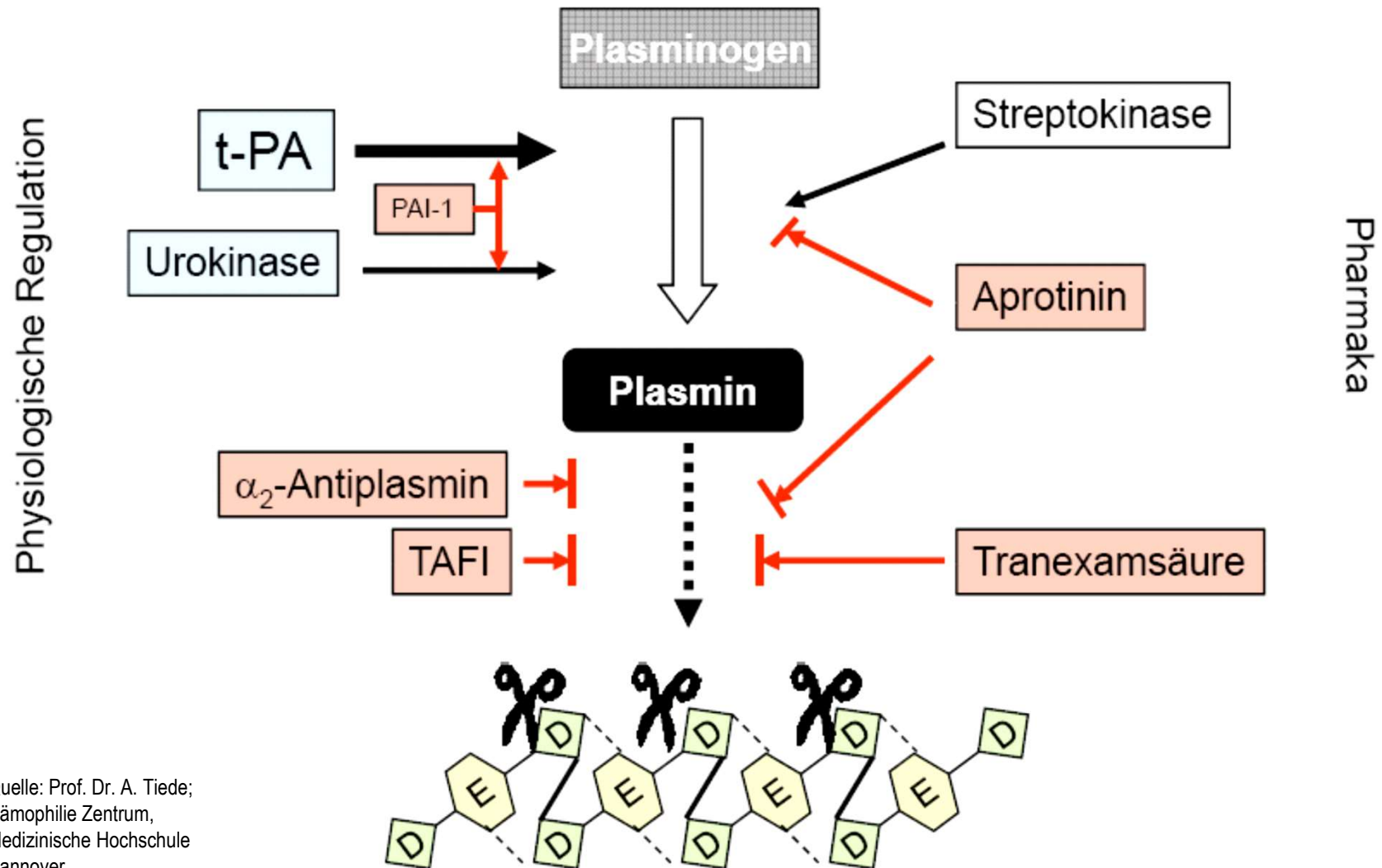
# Plasmatische Gerinnung: "Gerinnungskaskade"



# Plasmatische Gerinnung: Globalteste, Quick/INR, aPTT, TZ



# Fibrinolyse, D-Dimere



Quelle: Prof. Dr. A. Tiede;  
Hämophilie Zentrum,  
Medizinische Hochschule  
Hannover



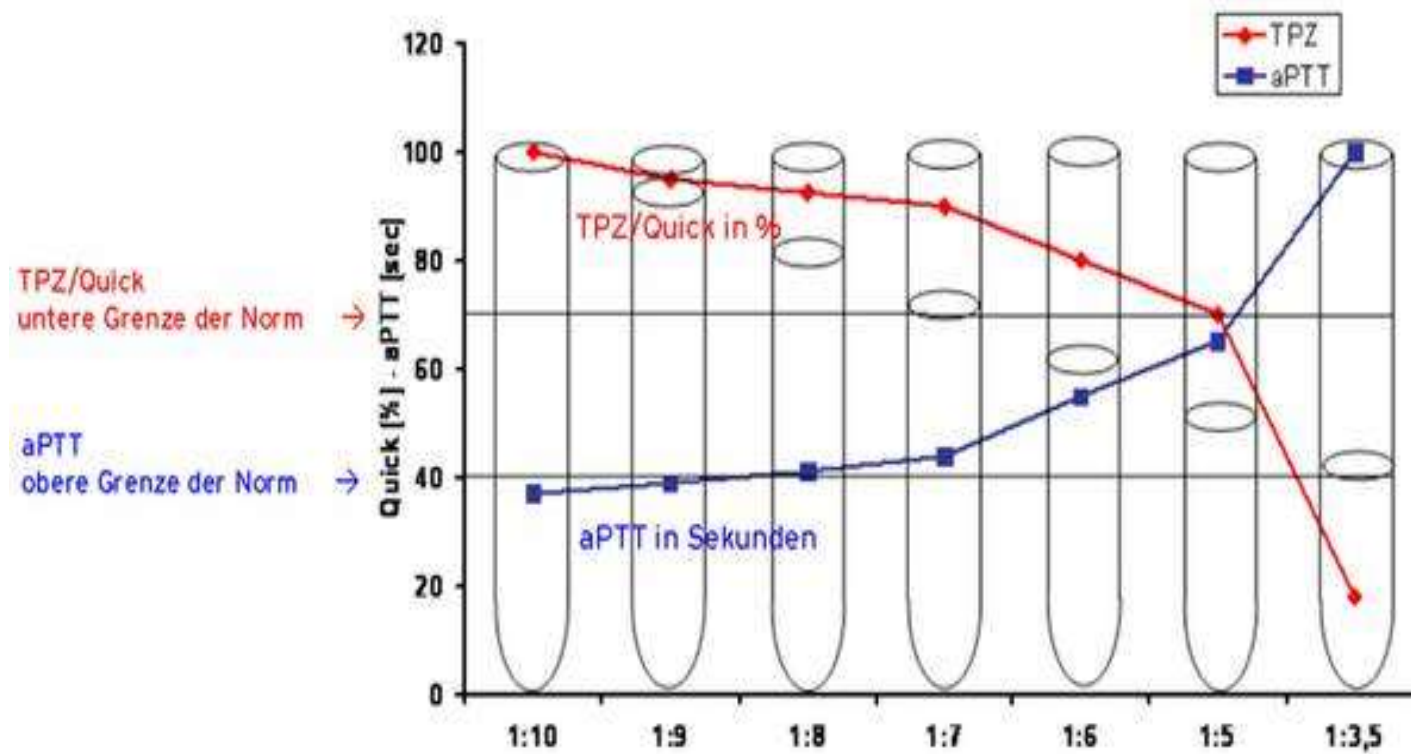
# Diagnosegang: Hämorrhagische Diathese

## Hämostaseologische Labordiagnostik (**Stufendiagnostik**)

- **Basisdiagnostik** zur Erfassung von Störungen:
  - **primäre Hämostase**
    - Thrombozytenzahl ✓
    - Blutungszeit ✓
  - **sekundäre Hämostase**
    - Phasentests (Globaltest)
- **Quick-Test** erfasst die Faktoren VII, X, V, II, I
- **aPTT** erfasst die Faktoren (XII), XI, IX, VIII, X, (V), II, I
- **TZ** erfasst die **Fibrinbildung**

Weiterführende Diagnostik ist abhängig von Leitbefunden aus der Basisdiagnostik und der klinischen Fragestellung.

# Diagnostik: Präanalytik



Töpfer et al. Präanalyt. Probleme b. Gerinnungsuntersuchungen im venösen Citratbl., Katheterbl. und Kapillarbl. JLabMed 2000;24:514-20

# Messgröße: Thromboplastinzeit, (Quick-Wert)

Synonyme: Thromboplastinzeit (TPZ-Sek), Quick (%)

- Indikation

- **Globaler Suchtest** bei hämorrhagischen Diathesen zur Abklärung des exogenen Aktivierungsweges
- Überwachung der **oralen Antikoagulantientherapie (Cumarinderivate)**
- V.a. Vitamin K-Mangel
- Kontrolle der Leber-Biosynthesefunktion

- Prinzip:

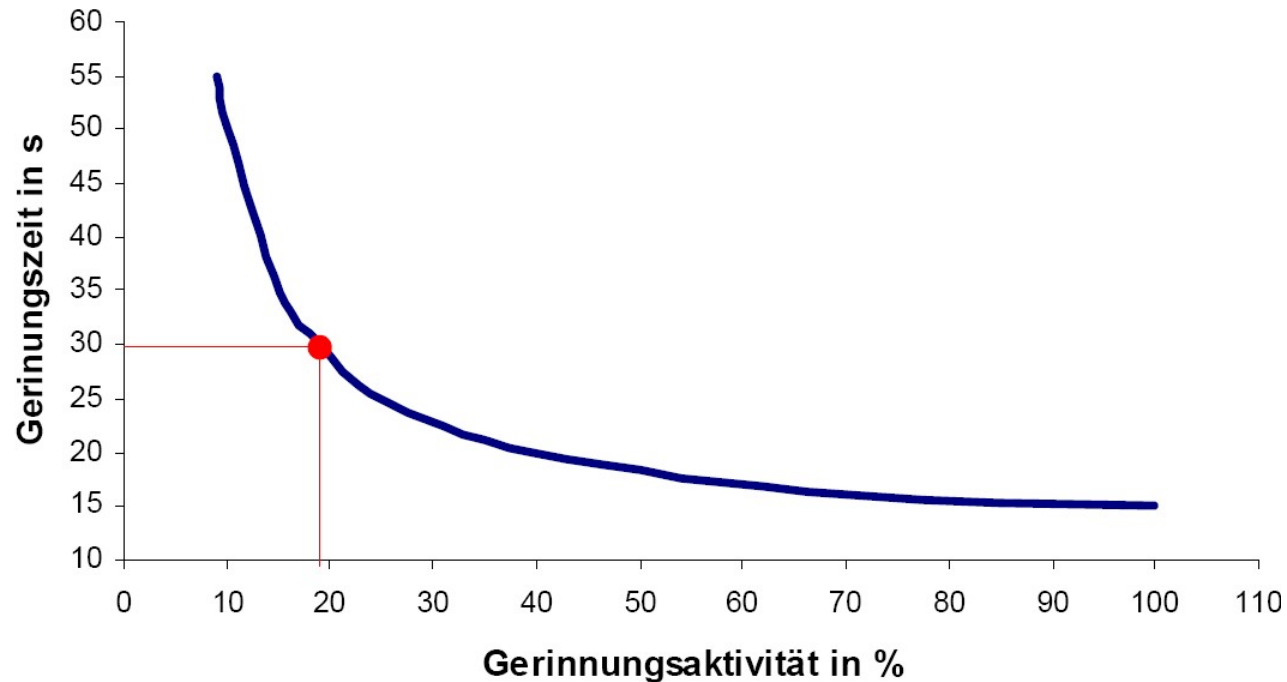
- Fibrinbildung ausgelöst durch Zugabe von Gewebs-Thromboplastin (=TF+PL) und Calcium (im Überschuss) zu Citrat-Plasma, Zeitmessung

- Referenzbereiche

reife Neugeborene: 40 %

ab 3. Lebenswoche und Erwachsene: 70 – 130 %

# Thromboplastinzeit, (TPZ, Quick-Wert): Standardisierung



100%=Gerinnungszeit aus Pool von Normalspendern (Normplasma)

# Vergleichbarkeit der Werte über die **INR**

## Kontrolle der Therapie mit Vitamin K-Antagonisten

### INR

- Angabe des Messergebnisses als INR (d.h. normiert auf offizielle WHO-Standard-Methode)
- Berechnung der INR (International Normalised Ratio) über Hersteller-spezifische Korrekturfaktoren (ISI = International Sensitivity Index) zur besseren Vergleichbarkeit verschiedener Methoden, ISI des 1.WHO-Standards = 1,0
- **Verwendung der INR nur für Patienten unter stabiler Cumarintherapie!!**
- ISI ist reagenzchargen- und geräteabhängig!

$$INR = \left( \frac{PT_{probe}}{PT_{poolplasma}} \right)^{ISI}$$

# Messgröße: aPTT, aktivierte partielle Thromboplastinzeit

## Prinzip

- Fibrinbildung ausgelöst durch Zugabe von **partiellem Thromboplastin** (Phospholipid ohne Protein-Anteil (TF)), Oberflächen-Aktivatoren (z.B. Kaolin, Celit, Dextransulfat → aPTT) und **Calcium** (im Überschuss) zu Citrat-Plasma

## Indikation

- Globaler Suchtest bei hämorrhagischen Diathesen zur Erfassung von Störungen des endogenen Aktivierungsweges und der gemeinsamen Endstrecke
- präoperatives Screening
- Überwachung der **Antikoagulation mit u.a. Heparin, Argatroban**

## Auswertung

- Messzeit in Sekunden (25 – 36 sek.), Reagenz- und Geräte-abhängig)

# Messgröße: aPTT

## Klinische Beurteilung

### diagnostische Wertigkeit

- Erfassung einer signifikanten Verminderung der Faktoren **XII, XI, IX, X, VIII, (V), II** und Fibrinogen (sowie von Prekallikrein und HMW Kininogen)
- Erkennung einer **Hämophilie A oder B** (Methoden-abhängig)
- Verlängerung möglich bei **vW-Syndrom** (Faktor VIII Verminderung)
- verlängert bei **Leberfunktionsstörungen** und **Vitamin K-Mangel** und **Cumarinderivat-Therapie**; jedoch nicht geeignet zur Therapiekontrolle
- Verlängert in Abhängigkeit von der **Anwesenheit von Heparin** (unfraktioniertes Heparin, Therapiekontrolle) (Methoden-abhängig)
- Erfassung von **Lupusantikoagulantien**
- aPTT ist **nicht** geeignet zur Therapiekontrolle mit LMWH.

# Messgröße: Thrombinzeit, TZ

Methodik: Bestimmung der Gerinnungszeit von Citratplasma nach Zugabe von Thrombin (Rinderthrombin, ohne Calcium).

Indikation:

- Heparintherapie (Steuerung einer Heparintherapie mittels der TZ ist dann zu empfehlen, wenn die aPTT durch zusätzlich Einflüsse nicht mehr eindeutig interpretierbar ist)
- Hypo/Dysfibrinogenämie
- Hyperfibrinolyse
- unklare aPTT Befunde
- Abschätzung eines Dabigratan-Talspiegels??

Referenzbereich

- 16 bis 22 Sekunden



# Messgröße: Fibrinogen

Methode nach Clauss: Bestimmung der Gerinnungszeit nach Zugabe von Thrombin in hoher Konzentration. Dadurch erreicht man eine Abhängigkeit von der Fibrinogenkonzentration.

## Indikation

- fortgeschrittener hepatogener Koagulopathie,
- Therapie mit Fibrinolytika
- DIC (Verbrauchskoagulopathie) mit begleitender Hyperfibrinolyse
- primärer Hyperfibrinolyse.
- angeborene Hypofibrinogenämie /Dysfibrinogenämie (Diskrepanz zwischen der Clauss-Methode und der immunologischen Fibrinogen-Konzentration)
- Akut Phase Reaktionen

Referenzbereich: 180 - 400 mg/dl.

# Leitbefunde: Indikationen zur weiterführenden Gerinnungsdiagnostik

- aPTT und Quick auffällig (TZ und Fibrinogen normal):
  - Faktoren (X), II, (V)
- Quick erniedrigt, aPTT normal:
  - Faktor VII, (Cumarine), V, X
- aPTT verlängert, Quick normal:
  - Faktoren XII, XI, IX, VIII, XIV, XV
  - Heparin
  - Lupus-Antikoagulans
- **Leitbefund:** Blutungsneigung aber aPTT, Quick, TZ, Fibrinogen o.B.
  - **Faktor XIII**
  - Einzelfaktoren (Globaltests i.d.R. erst bei < 30% der Aktivität verändert)

# Diagnosegang: Blutungsneigung (hämorrhagische Diathese)

## Basisdiagnostik

### Primäre Hämostase

- Thrombozytenzahl
- Blutungszeit

### Sekundäre Hämostase

- Quick/INR
- aPTT
- TZ
- Fibrinogen
- F XIII

## Spezielle Diagnostik

- Thrombozytenfunktionstests
- vWS-Marker
- Einzelfaktorbestimmung
- Hemmkörper
- Fibrinogen/Fibrindegradationsprodukte

## Befundkonstellationen: Hämorrhagische Diathese

Verdachtsdiagnose	Quick	PTT	Thrombozytenzahl	Blutungszeit
Vaskuläre hämorr. Diathese	normal	normal	normal	normal
Heparin-Therapie	normal	↑	normal	normal
Kumarin-Therapie; Vit.K-Mangel	↓	n - ↑	normal	normal
Leberschaden; Verbrauchs- koagulopathie (DIC)	↓	↑	↓	↑
Thrombozytopenie	normal	normal	↓	↑
Thrombozytopathie	normal	normal	normal	↑

# Vorlesung Hämostaseologie SS 2020

---

## Teil 2 (Thrombophilie)

Dr. med. Derik Hermsen, OA Zentrallabor, Hämostaseologe

# Geschätztes relatives venöses Thromboserisiko

Normalbevölkerung	1
Alter <50 Jahre	0,5
Alter >50 Jahre	3
Schwangerschaft	5
Wochenbett	20

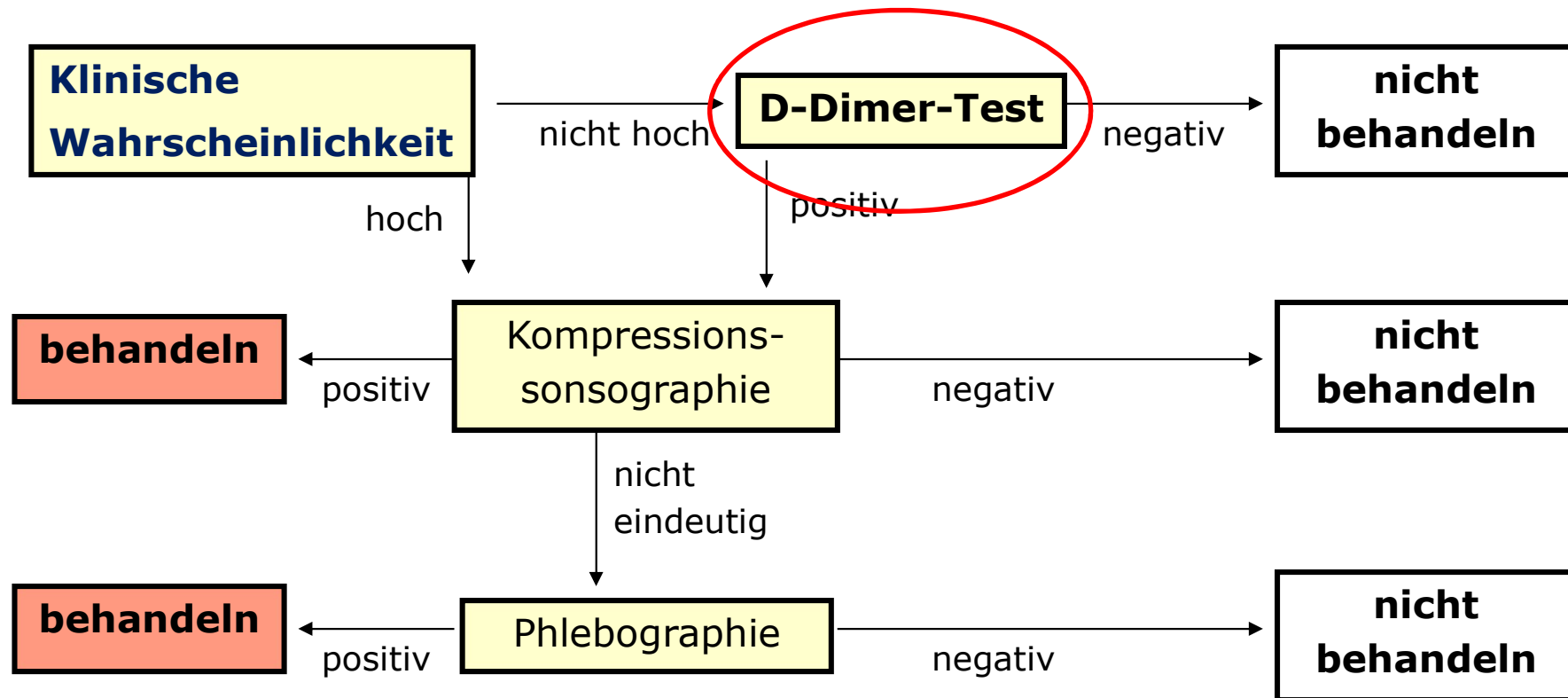
  

■ positive Familienanamnese	3
■ Zustand nach Thrombose	30 ++
■ Immobilisation	20
■ Adipositas	3
■ Tumorerkrankung	2
■ Ovulationshemmer	4
■ Hormonsubstitution	3

# Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Thrombose (Wells-Score)

<u>klinische Charakteristika</u>	<u>Score</u>
aktive Krebserkrankung	1,0
Lähmung o kürzl. Immobilisation der Beine	1,0
Bettruhe (>3 Tage): große Chirurgie (<12 Wochen)	1,0
Schmerz/Verhärtung entlang der tiefen Venen	1,0
Schwellung des ganzen Beins	1,0
US-Schwellung >3cm gegenüber Gegenseite	1,0
eindrückbares Ödem am symptomat. Bein	1,0
Kollateralvenen	1,0
frühere dokumentierte TVT	1,0
alternative Diagnose mindestens ebenso	-2,0
<u>wahrscheinlich wie tiefe Venenthrombose</u>	
TVT-Wahrscheinlichkeit	
hoch	≥2,0
nicht hoch	<2,0

# Algorithmus bei V.a. Venenthrombose, D-Dimere



■ Algorithmus bei V.a. Venenthrombose aus DGA 2005, Vorgehensweise hat sich als sicher erwiesen (Wells et al. 2003)

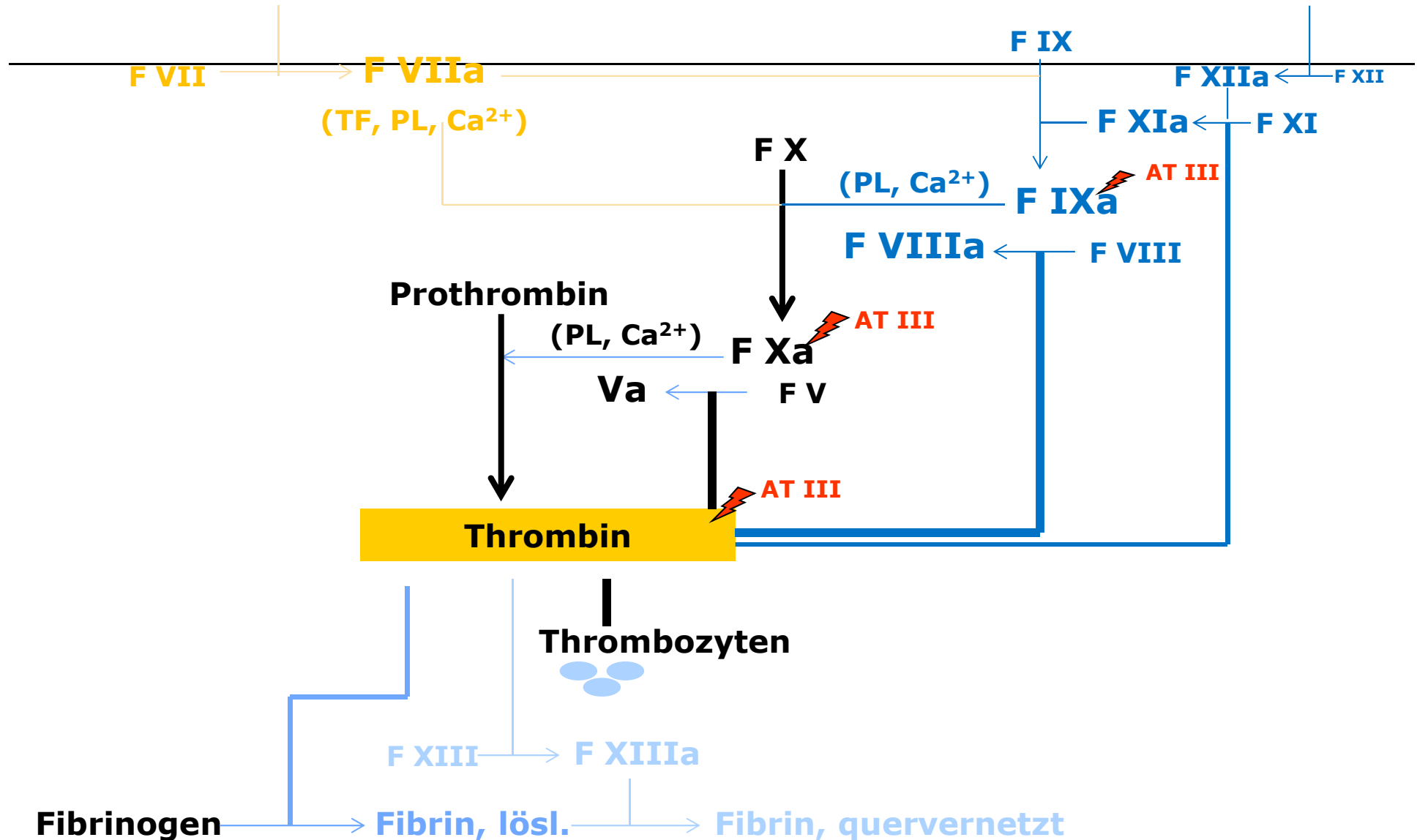


# Gerinnungskaskade, Antithrombin AT III

## Extrinsisches System

Gewebe-Faktor (TF)

Negativ geladene Oberfläche

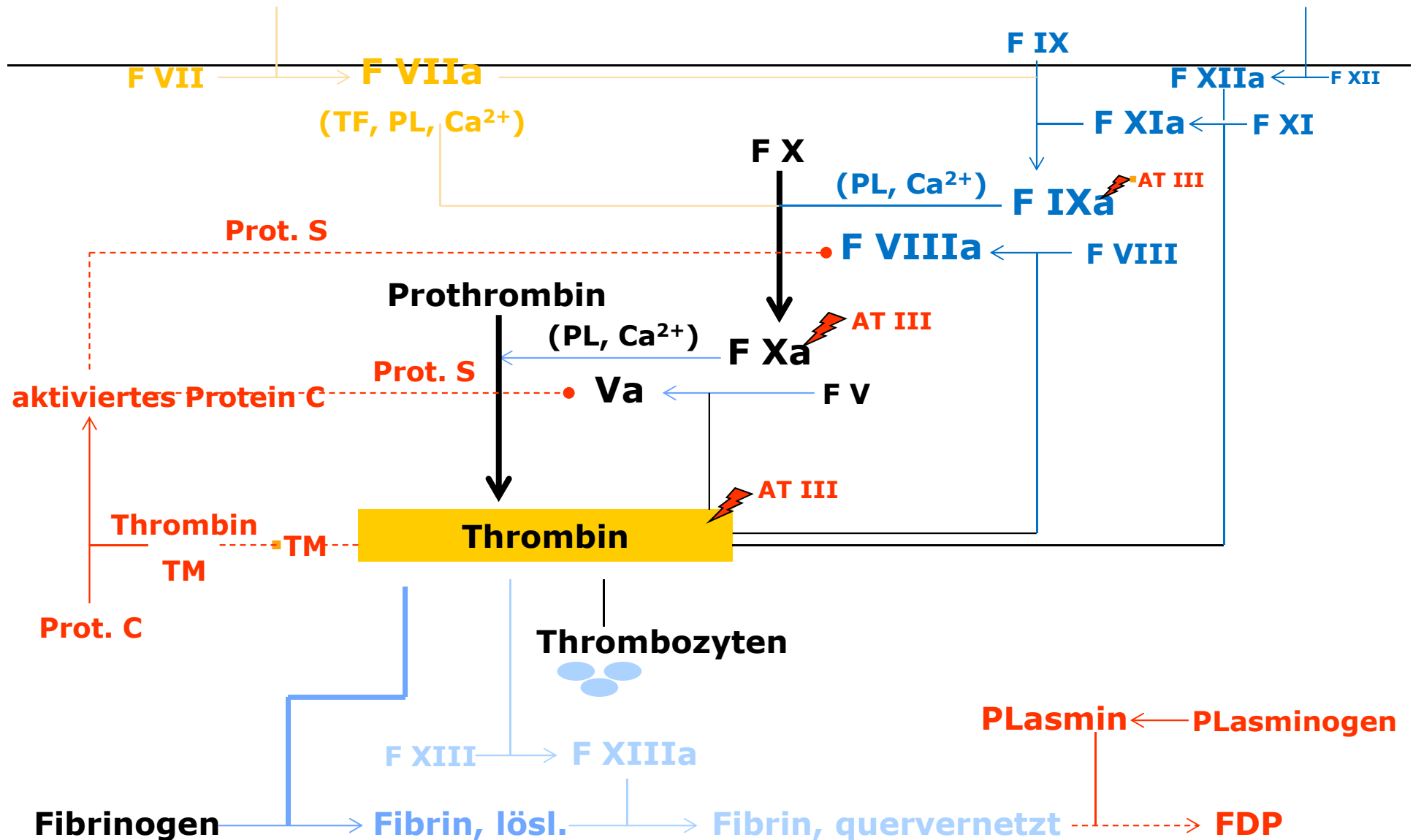


# Gerinnungskaskade, Protein C und S

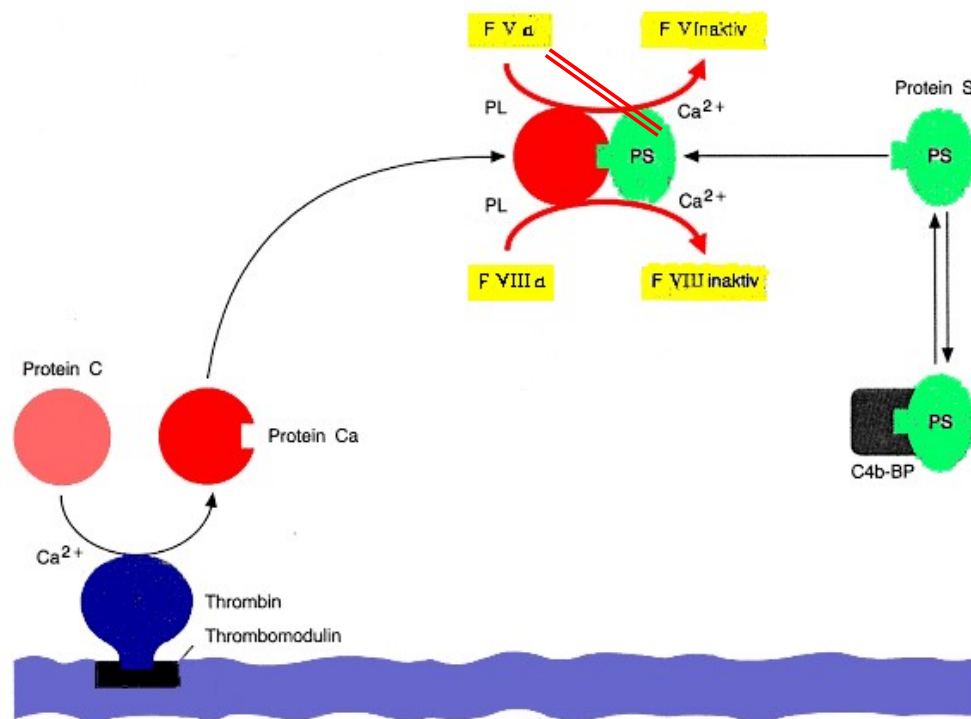
## Extrinsisches System

Gewebe-Faktor (TF)

Negativ geladene Oberfläche



# APC-Resistenz, Faktor V Leiden



**APC-Resistenz:** Aktiviertes Protein C (APC) kann aktivierte Faktoren nicht spalten

**Faktor V Leiden:** Faktor V ist an der Spaltungsstelle des APC mutiert.

**Sehr häufig:** 6% - 8% der Mitteleuropäer sind Merkmalsträger

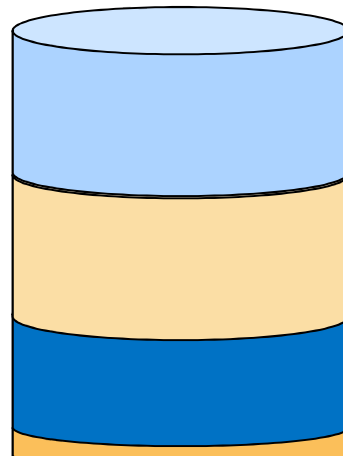
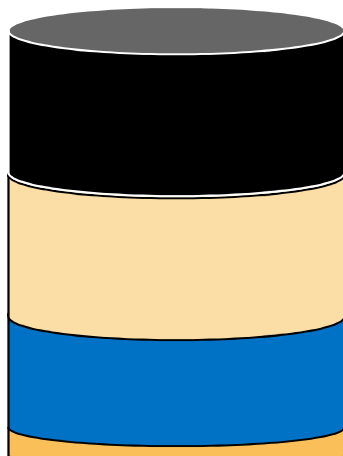
**Risiko Heterozygote:** 5x bis 10x

**Risiko Homozygote:** 80x bis 100x

# APC-Ratio

Bestimmung mittels zweier modifizierter APTT

$$APC - Ratio = \frac{APTT \text{ mit APC}}{APTT \text{ ohne APC}}$$



50 µl CaCl<sub>2</sub> mit/ohne APC

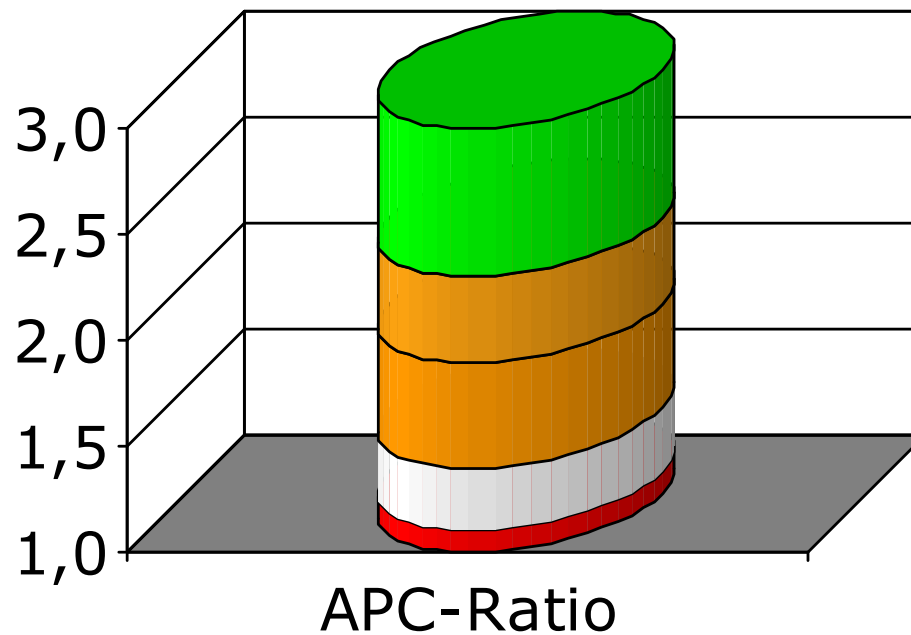
50 µl APTT-Reagenz

40 µl Faktor V Mangelplasma

10 µl Patientenplasma

# APC-Ratio

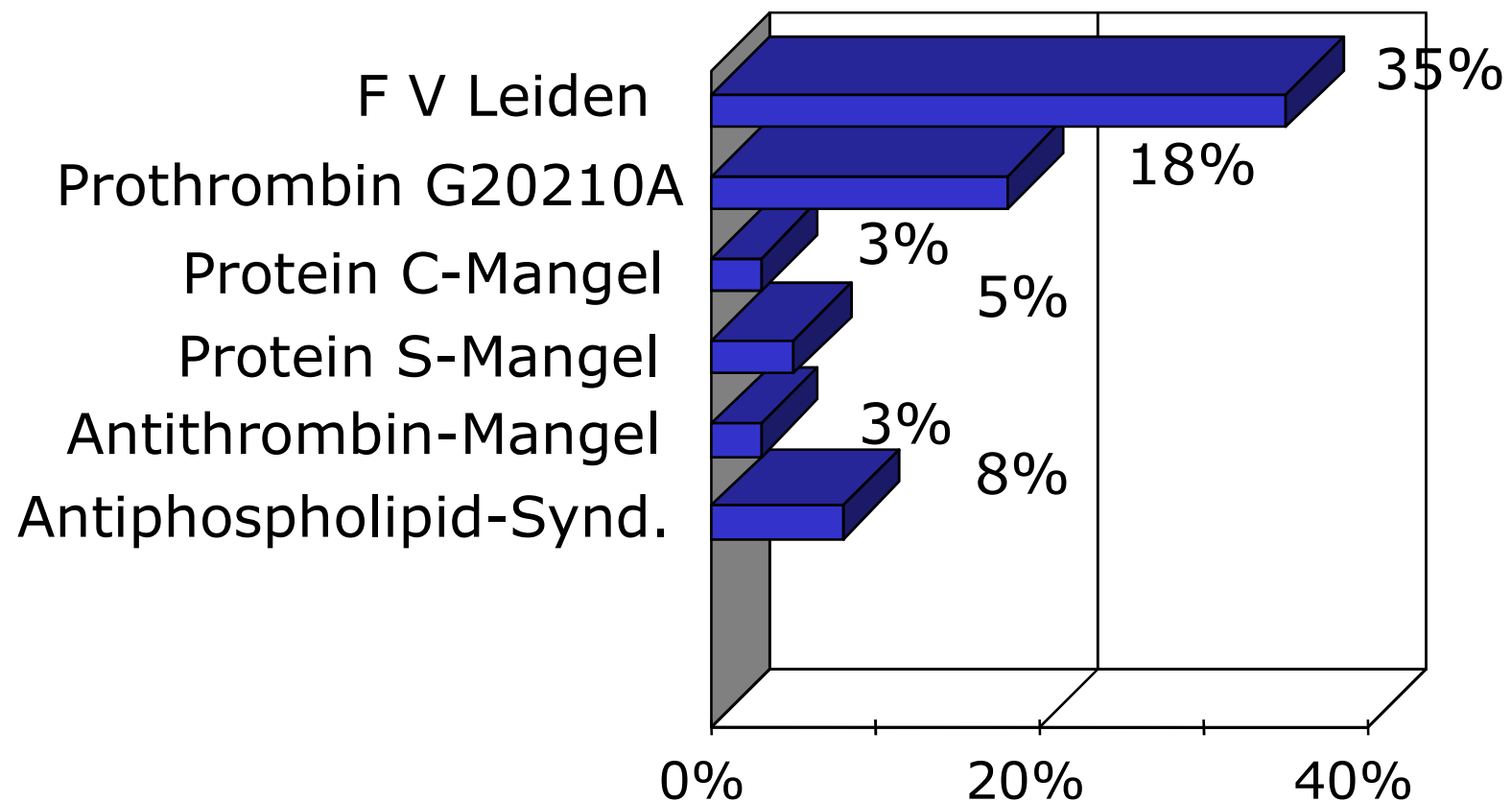
Diagnostische Bereiche



- >2,3 Wildtyp
- 2,0-2,3 Graubereich
- 1,4-1,9 Heterozygot
- 1,0-1,1 Homozygot

Die Bestätigung des **Faktor V Leiden** erfolgt mittels PCR.

# Häufigkeitsverteilung bei Patienten mit Thrombose/Embolien



# Prothrombin G20210A

---

**Prothrombinmutation im untranslatierten 3'-Bereich**

**Prothrombin wird verstärkt gebildet, Thromboseneigung**

**Risiko Heterozygote: 3x bis 5x**

**Häufig: 2% der mitteleuropäischen Bevölkerung sind  
Merkmalsträger**

**Thrombophiliescreening Parameter der 1. Wahl**

**Bestimmung nur mittels PCR möglich**

# Protein C-Mangel

---

## **Bestimmung: Aktivität und Antigen**

**Typ 1: echter Mangel**  
**Aktivität und Antigen vermindert**

**Typ 2: Dysproteinämie**  
**Aktivität vermindert und Antigen normal**

**Selten im Vergleich zu anderen Ursachen einer  
Thrombophilie**

**Bestimmung nur möglich, wenn der Patient noch kein  
Marcumar® erhält**



# Protein S Mangel

**Bestimmung: Aktivität, gesamtes und freies Antigen**

**Typ 1: echter Mangel**

**Aktivität und Antigene vermindert**

**Typ 2: Dysproteinämie**

**Aktivität vermindert und Antigene normal**

**Typ 3: vermehrte Bindung an das C4b-BP**

**Aktivität und freies Ag vermindert, gesamtes Ag normal**

**Ebenfalls selten im Vergleich zu anderen Ursachen einer Thrombophilie**

**Bestimmung nur möglich, wenn der Patient noch kein Marcumar® erhält**

# Antiphospholipid-Syndrom (APS)

**Erworbene Autoimmunerkrankung mit Antikörpern gegen Phospholipide**

**Klinik: Thrombosen, Embolien (v. a. arteriell!) und Aborte**

**Häufig: 30% aller Aborte werden hierdurch verursacht**

**Diagnostik:**

- **Nachweis von Anticardiolipin-Ak,  $\beta$ 2-GP-AK (ELISA)**
- **Nachweis von Lupus Antikoagulantien**
  - **APTT – Aktivierte partielle Thromboplastinzeit**
  - **dRVVT – diluted Russell's Viper Venom Time**

# Diagnostisches Vorgehen

## Thrombophilie marker 1. Wahl

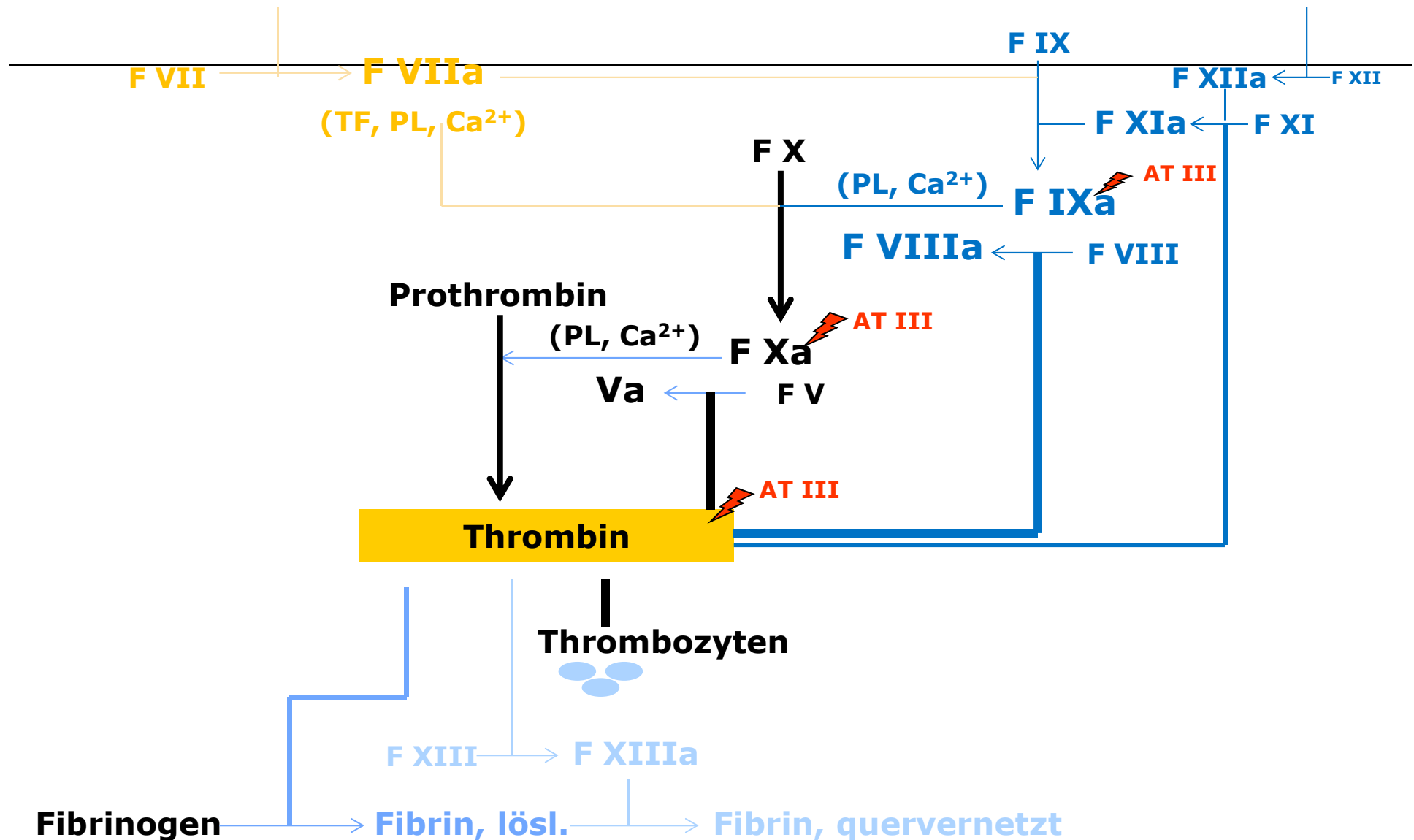
- APC Resistenz - Faktor V Leiden
- Prothrombin G20210A
- Lupus Antikoagulantien
- Antithrombin
- Protein C und S

## Thrombophilie marker spezielle Wahl

Aborte	→	Lupus Antikoagulantien
aPTT-Verlängerung	→	Lupus Antikoagulantien
arterielle Thromboemb	→	Lupus Antikoagulantien, (LP(a), Hcy)

## Thrombophilie marker 2. Wahl

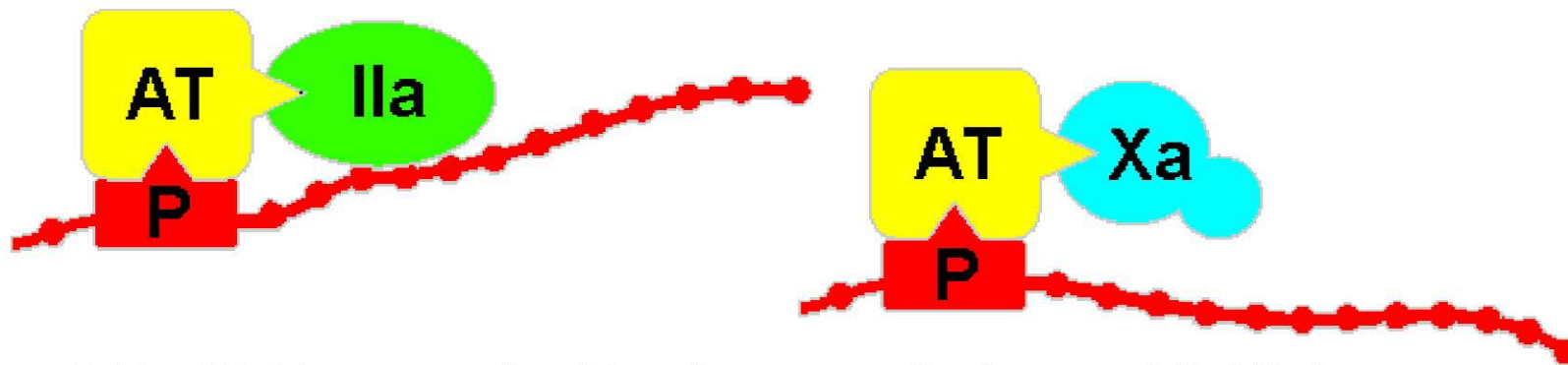
- Faktor VIII, Fibrinogen
- Plasminogen
- PAI, Antiplasmin?



# Wechselwirkung der LMWH mit Blutgerinnungsfaktoren

## Heparinmoleküle mit

- mindestens 18 Monosacchariden hemmen Faktor IIa und Xa.

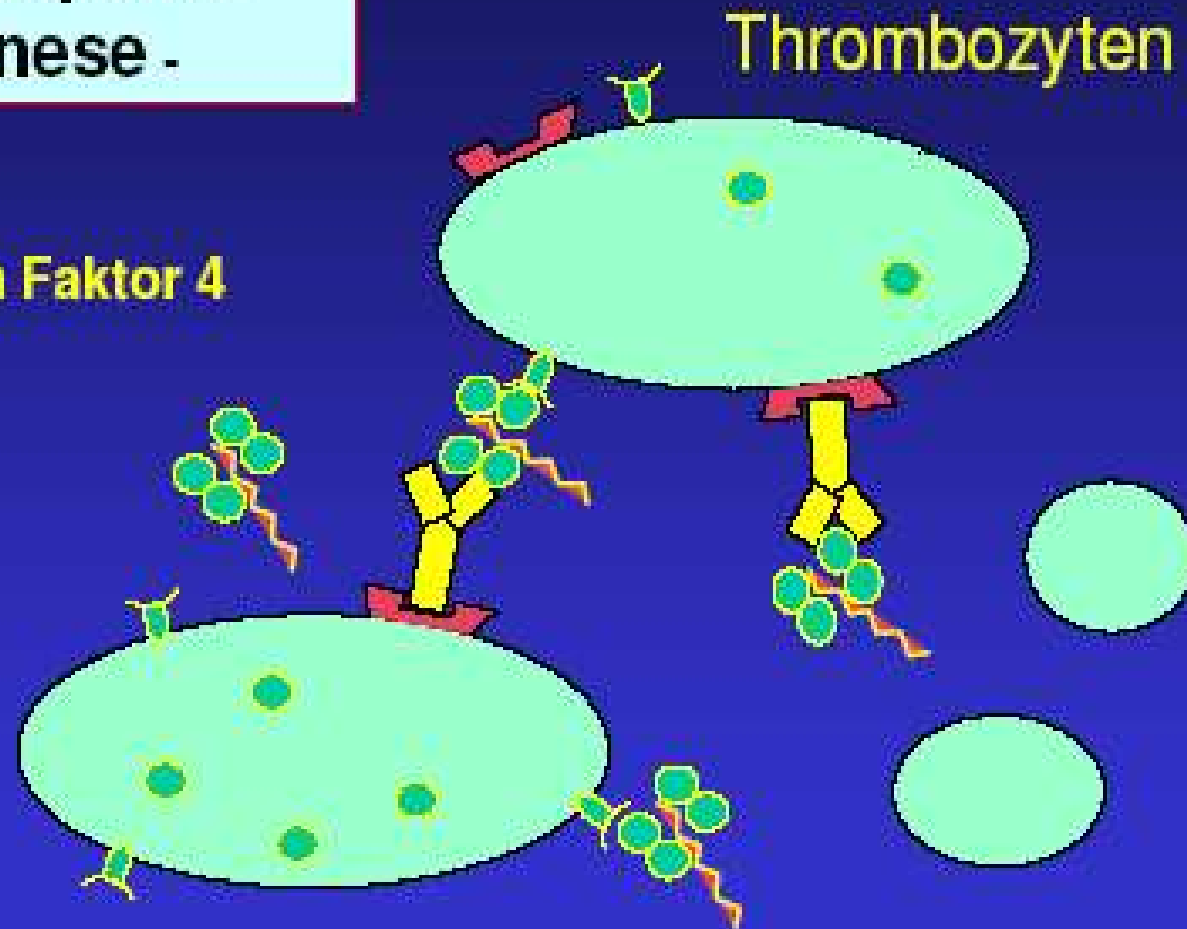


- 5 bis 18 Monosacchariden hemmen fast ausschließlich den Faktor Xa.



- weniger als 5 Monosacchariden haben fast keine gerinnungshemmende Wirkung (Holmer et al. 1986).

# Heparin-induzierte Thrombozytopenie - Pathogenese -



# Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT)

	Typ I	Typ II
Pathomechanismus	nicht-immunologisch	immunologisch
Häufigkeit	10%	3%
Beginn	Tag 1-2	Tag 5-14
Thrombozytopenie	>100.000/ $\mu$ l ~30% Abfall	<100.000/ $\mu$ l >50% Abfall
klin. Präsentation	asymptomatisch	Thromboembolien
Therapie	Ø	wichtig!!! mind. 2 Wo! (Argatroban, ggf. Arixtra)

**HIT 4T Score beachten**

# Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT)

## 4-T-Score (nach Lo GK et al; J Thromb Haemostas 2006, 4: 759 – 765)

Das Ausfüllen des 4-T-Scores erleichtert dem Labor die Auswahl von anderen diagnostischen Methoden, die bei Verdachtsdiagnostik von HIT angewendet werden können.

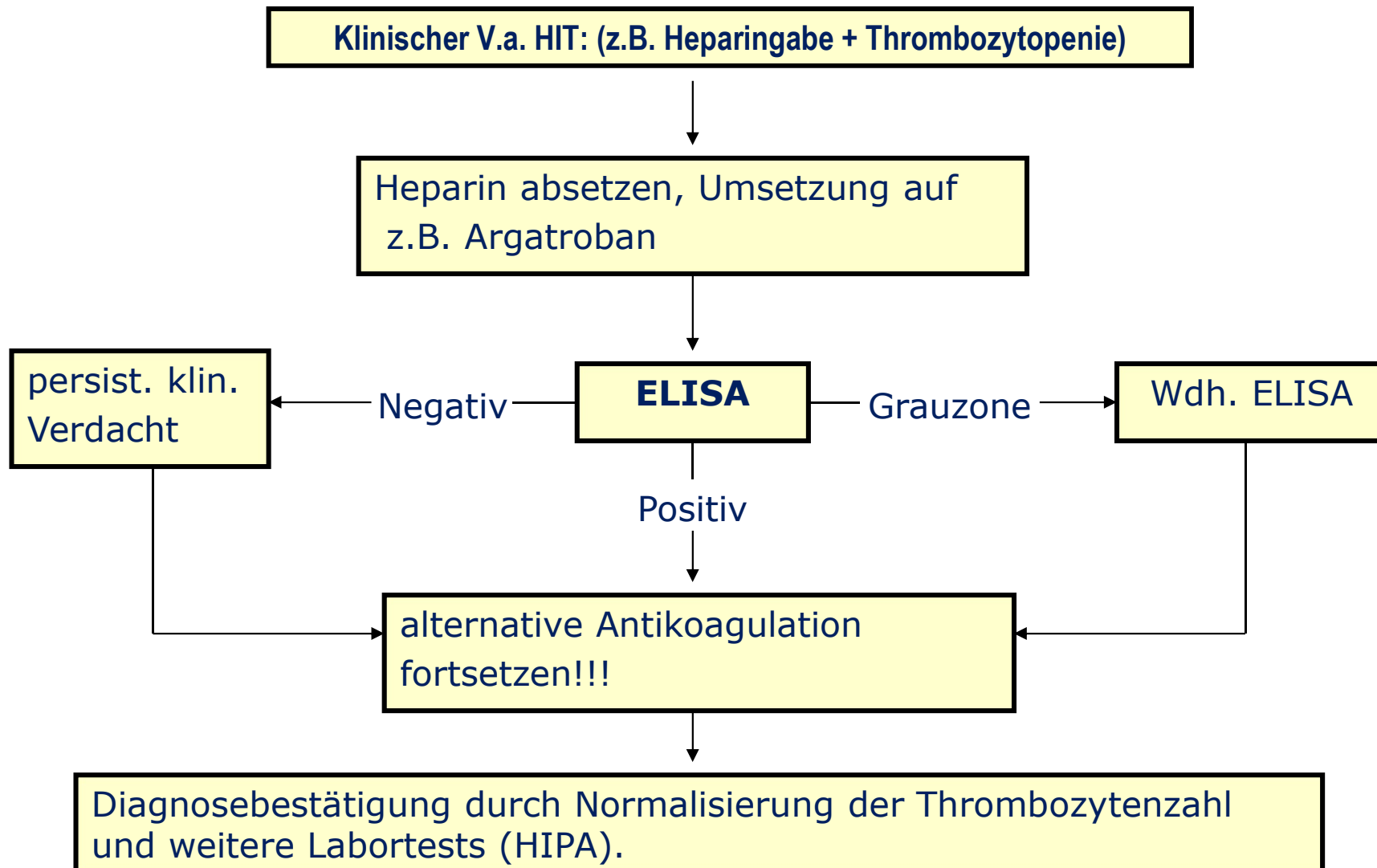
**Bei einem Score < 4 ist eine HIT unwahrscheinlich.** Eine Labordiagnostik sollte nur bei dringendem klinischen Verdacht erfolgen.

	Verdachtskriterien	Score	2	1	0
T1	Thrombozytopenie		niedrigster Wert ≥ 20 GPT und > 50% Abfall	niedrigster Wert 10 - 19 GPT oder 30 - 50% Abfall	Niedrigster Wert < 10 GPT oder < 30% Abfall
T2	Tag des Auftretens des Thrombozytenabfalls		Tag 5 - 10, oder < 1 bei früherer Heparintherapie (in den letzten 30 Tagen)	>10. Tag bzw. ≤ 1. Tag bei früherer Heparintherapie (innerhalb 30 - 90 Tage), oder unbekannt	Tag < 4 und keine frühere Heparintherapie
T3	Thrombosen oder andere Komplikationen		gesicherte neue Thrombose, Hautnekrosen, anaphylaktische Reaktionen (z.B. nach Heparinbolus)	fortschreitende oder rezidivierende Thrombose, Verdacht auf Thrombose (noch nicht bestätigt), oder nicht nekrotisierende Hautläsionen	keine Komplikationen
T4	Andere Gründe für Thrombozytenabfall		keine	denkbar	definitiv
	(=Summe T1-T4)		Wahrscheinlichkeits-Score		

**HIT 4T Score beachten**



# HIT: therapeutischer Algorithmus



The background is an abstract, textured pattern. It features a dense network of thin, green, thread-like lines that crisscross the entire frame. Interspersed among these lines are numerous irregular, rounded shapes in a vibrant red color. The overall effect is a complex, organic-looking texture, similar to a microscopic view of tissue or a close-up of certain natural materials.

Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit !