Lab.med. 11: 25–30 (1987)

Der Nachweis von löslichen Fibrinmonomer-Komplexen. Methodenvergleich eines Erythrozyten-Agglutinationstests nach Largo (FM-Test) mit dem Äthanol-Gelierungs-Test

G. Oehler*, H. Klaus*, K.-E. Stötzer**, E. Spanuth**

* Zentrum für Innere Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
** Boehringer Mannheim GmbH, Abteilung Blutgerinnung, Mannheim

Zusammenfassung:

Hyperkoagulabilität und Verbrauchskoagulopathie sind charakterisiert durch die Anwesenheit zirkulierender Fibrinmonomerkomplexe im Plasma. Bei 342 Patienten mit Verdacht auf Verbrauchskoagulopathie wurden Fibrinmonomere, Fibrinogen, Reptilase®-Zeit und Antithrombin III zu verschiedenen Zeitpunkten bestimmt. Der Nachweis löslicher Fibrinmonomer-Komplexe wurde mit einem empfindlichen und zuverlässigen Erythrozyten-Agglutinations-Test (FM-Test) und dem Äthanol-Gelierungs-Test (EGT) durchgeführt. Der Methodenvergleich unter Berücksichtigung des Einflusses der Fibrinogenkonzentration und der Fibrin(ogen)-spaltprodukte zeigte, daß hohe Fibrinogen- und Spaltprodukt-Konzentrationen beim EGT zu falsch positiven Ergebnissen führen, während der Erythrozyten-Agglutinations-Test (FM-Test) keinem Einfluß unterliegt. Der Vergleich mit der Antithrombin-III-Aktivität zeigt, daß bei der Aktivierung des Gerinnungssystems die Antithrombin-III-Aktivität abnimmt und gleichzeitig die löslichen Fibrinmonomer-Komplexe zunehmen. Ein Zusammenhang mit Fibrin(ogen)spaltprodukten ließ sich dagegen nicht nachweisen.

Schlüsselwörter:

Fibrinmonomere – Antithrombin III – Fibrin(ogen)spaltprodukte – Verbrauchskoagulopathie – FM-Test.

Summary:

Hypercoagulability and disseminated intravascular coagulation (DIC) are characterized by the presence of circulating fibrin monomer complexes in plasma. In 342 patients with possible DIC fibrin monomers, fibrinogen, reptilase® time, antithrombin III and other coagulation parameters were determined at frequent intervals. Testing of soluble fibrin monomer complexes was performed using a sensitive and reliable haemagglutination assay with red cells sensitized by fibrin monomers (FM-Test) and the ethanol gelation test (EGT). Method comparison regarding the influence of fibrinogen levels and fibrin degradation products shows that high fibrinogen levels lead to false-positive results with EGT. The same effect is observed for fibrin degradation products and EGT whereas no influence of fibrinogen level and fibrin degradation products on the FM-Test occurs. It is wellknown that during DIC AT III level decreases caused by proteolytic activity. In this study it could be shown that fibrin monomer increases parallel to the decrease of AT III. The same effect does not occur due to fibrin degradation products.

Keywords:

Fibrin monomer – antithrombin III – fibrin degradation products – consumption coagulopathy – FM-Test.

Einleitung

Anmerkungen zur Klinik der Verbrauchskoagulopathie

Das Blutgerinnungssystem wird durch mehrere Regulationsmechanismen in einem Gleichgewichtszustand gehalten, der gewährleisten soll, daß einerseits Gerinnungsvorgänge zum Zwecke der Blutstillung jederzeit an der Stelle ablaufen können, an der sie notwendig sind, andererseits aber ein unerwünschter Gerinnungsablauf innerhalb der Strombahn verhindert werden kann. Eine oft schwerwiegende Entgleisung dieses Systems ist die Verbrauchskoagulopathie bzw. disseminierte intravasale Gerinnung (1, 2). Es handelt sich dabei um eine Gerinnungsstörung, die durch die Aufeinanderfolge von Hyperkoagulabilität und Hypokoagulabilität gekennzeichnet ist und die entsprechend ihres komplexen Erscheinungsbildes mit einer Reihe unterschiedlicher Begriffe benannt wird (3).

Ausgangspunkt jeder Verbrauchskoagulopathie ist eine Aktivierung des Gerinnungssystems, die zwar auf verschiedenen Wegen erfolgen kann, als deren Ergebnis jedoch immer Thrombin im zirkulierenden Blut entsteht. Thrombin spaltet im Zuge der Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin aus dem Fibrinogenmolekül zunächst das

Fibrinopeptid A (FPA) ab, wodurch polymerisationsfähige Fibrinmonomere (FM) entstehen, die im Falle einer generalisierten Aktivierung als lösliche Fibrinmonomer-Komplexe (LFMK) im Plasma gelöst bleiben und beim Überschreiten einer kritischen Konzentration in bestimmten Gefäßbezirken präzipitieren (4). Gleichzeitig kann auch das Fibrinolyse-, Kallikrein-, Kinin- oder Komplementsystem angeregt werden. Es handelt sich insgesamt um einen vielschichtigen Prozeß, in dessen Verlauf eine Reihe proteolytischer Proenzyme aktiviert werden und in den verschiedenen Aktivatoren und Inhibitoren eingeschaltet sind.

Zur Labordiagnose der Verbrauchskoagulopathie

Für den labordiagnostischen Nachweis der Verbrauchskoagulopathie ist es von Bedeutung, daß die disseminierte intravasale Gerinnung durch den Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten charakterisiert ist (5). Neben der klinischen Symptomatik gibt daher die Verminderung der Plättchenzahl sowie die Abnahme von Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren diagnostische Hinweise auf eine Verbrauchskoagulopathie. Dennoch kann die gerinnungsanalytische Diagnose insbesondere in der anfänglichen Phase der Hyperkoagulabilität schwer faßbar sein. Bei Beginn einer generalisierten Aktivierung des Gerinnungssystems ist deshalb der Nachweis eines intravasalen Thrombineffektes oft das wichtigste diagnostische Signal. Der Nachweis von Thrombin im zirkulierenden Blut ist nicht direkt, sondern nur anhand der Thrombinwirkung auf das Fibrinogenmolekül möglich. Spezifische Nachweismethoden dieses Effektes beziehen sich entweder auf die Bestimmung des FPA (6) oder den Nachweis von zirkulierenden löslichen Fibrinmonomer-Komplexen. Während die Bestimmungsmethoden der FPA (7, 8) wegen des zeitlichen und experimentellen Aufwandes nur für wissenschaftliche Fragestellungen geeignet sind und das gleiche für die quantitativen Bestimmungsmethoden der Fibrinmonomer-Komplexe gilt, wurden in der klinischen Routine technisch einfache, qualitative Nachweismethoden wie der Protaminsulfat-Test (9) und der Äthanoltest (EGT) (10) eingesetzt. Nachteilig bei beiden Methoden ist jedoch ihre Unspezifität und Unempfindlichkeit. Beide Tests werden durch Fibrinogen und Fibrin(ogen)spaltprodukte beeinflußt und ergeben einen hohen Prozentsatz falsch negativer und falsch positiver Resultate (11).

Eine empfindlichere und spezifischere Methode zum Nachweis von Fibrinmonomere ist der Erythrozyten-Agglutinations-Test nach Largo (12), der unter der Bezeichnung „FM-Test" von Boehringer Mannheim bezogen werden kann. Die Methode ist einfach, in wenigen Minuten durchführbar und kann als bed-side-Test eingesetzt werden.

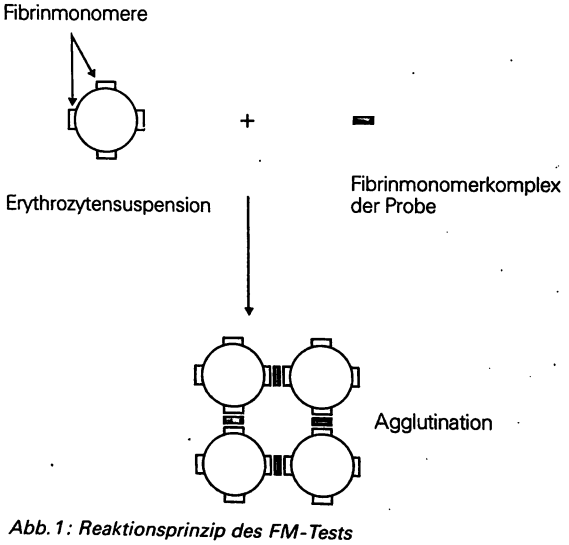


Abb. 1: Reaktionsprinzip des FM-Tests

Material und Methoden

Patienten

Zur Durchführung eines Methodenvergleiches zwischen FM-Tests und Äthanol-Gelierungs-Test wurden über 500 Citratplasmaproben von 342 Patienten herangezogen, bei denen aufgrund der klinischen Konstellation der Verdacht auf eine Verbrauchskoagulopathie bestand (Patienten mit Herzinfarkt, Polytrauma, postoperative Blutungsneigung, Tumoren, Sepsis, Leberzirrhose).

Reagenzien

Zum Nachweis der Fibrinmonomere wurde neben dem EGT der FM-Test eingesetzt.

Das FM-Reagenz ist eine Suspension von Humanerythrozyten (Blutgruppe 0, Rh negativ), an deren Oberfläche Fibrinmonomere humanen Ursprungs absorbiert sind. Enthält die Citratplasmaprobe lösliche Fibrinmonomer-Komplexe (LMFK), so kommt es zu einer makroskopisch sichtbaren Agglutination (Abb. 1). Fibrinogen und Fibrin(ogen)spaltprodukte führen nicht zur Agglutination. Zwecks Standardisierung der Befundung des Testergebnisses enthält die Packung ein positives und ein negatives Kontrollplasma. Die negative Kontrolle zeigt lediglich die feine Granulation der Erythrozytensuspension, während mit der positiven Kontrolle eine deutlich sichtbare Agglutination erhalten wird (Abb. 2).

Zusätzlich wurde in allen Plasmaproben die Fibrinogenkonzentration (Methode nach Clauss), die Antithrombin-III-Aktivität und als Maß für Fibrin(ogen)spaltprodukte die Reptilase®-Zeit bestimmt. Hierzu wurden die entsprechenden Reagenzien und Test-Kombinationen der Fa. Boehringer Mannheim eingesetzt. Die Durchführung der Bestimmungen erfolgte gemäß den Angaben des Herstellers.

Ergebnisse

Einfluß der Fibrinogenkonzentration

Um den Einfluß der Fibrinogenkonzentration auf das Ergebnis des EGT- und des FM-Tests zu ermitteln, wurden die Ergebnisse beider Testmethoden in Abhängigkeit von der Fibrinogenkonzentration der Probe miteinander verglichen. Dazu wurden Plasmaproben mit Fibrinogenkonzentrationen unter 200 mg/dl, über 400 mg/dl und von 200 bis 400 mg/dl unterschieden.

Abb. 3 zeigt den Vergleich der EGT- und FM-Test-Ergebnisse in Plasmaproben mit Fibrinogenkonzentrationen unter 400 mg/dl. Es zeigt sich, daß die beste Übereinstimmung zwischen beiden Methoden in Plasmaproben mit Fibrinogenkonzentrationen zwischen 200 und 400 mg/dl erhalten wird.

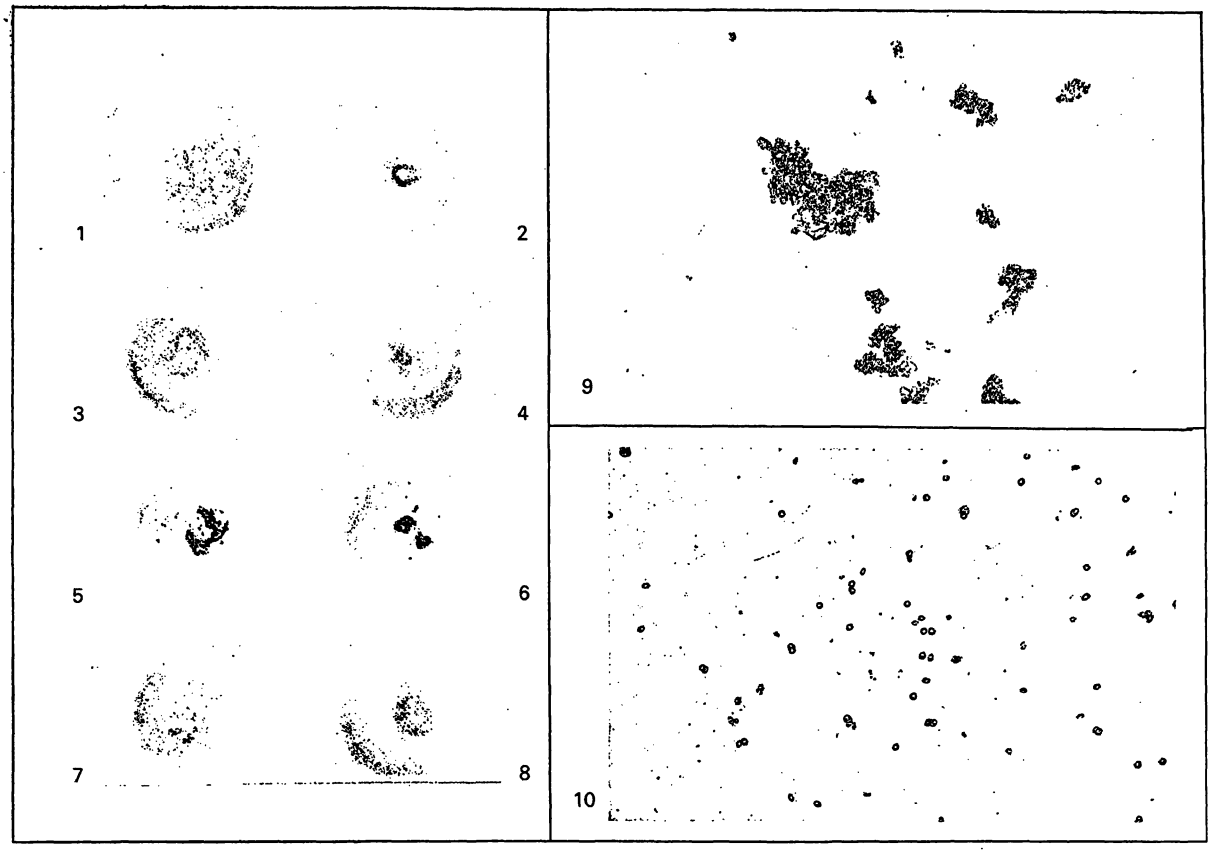


Abb. 2: Verschiedene Agglutinationsmuster des FM-Tests. Positive Kontrolle (1), negative Kontrolle (2), Patientenprobe pos. + (3), Normalcitratplasmapool neg. − (4), Patientenprobe pos. ++ (5), Patientenprobe pos. +++ (6), Patientenprobe pos. + (7), Patientenprobe pos. + (8) (+, ++, +++ Intensität der Agglutination), Erythrozytensuspension ohne Patientenprobe (Vergr. 100×) (9), positives Agglutinationsmuster bei Patientenprobe mit Fibrinmonomeren (Vergr. 100×) (10)

		FMT (−)	FMT (+)	
EGT	(−)	44 49%	22 25%	66 75%
	(+)	5 6%	18 20%	23 26%
		49 55%	40 50%	89 100%

Fibrinogen: < 200 mg/dl

		FMT (−)	FMT (+)	
EGT	(−)	121 46%	53 20%	174 66%
	(+)	49 19%	40 15%	89 34%
		170 65%	93 35%	263 100%

200–400 mg/dl

		FMT (−)	FMT (+)	
EGT	(−)	48 21%	8 4%	56 25%
	(+)	134 59%	39 16%	173 75%
		182 80%	47 20%	229 100%

> 400 mg/dl

Abb. 3: Vergleich der Testergebnisse mit FM-Test (FMT) und Äthanol-Test (EGT) bei Proben mit verschiedenen Fibrinogenkonzentrationen

Positive Ergebnisse:

- FM-Test 35%
- Äthanoltest 34%

Negative Ergebnisse:

- FM-Test 65%
- Äthanoltest 66%

Dagegen überwiegt die Zahl der negativen Äthanoltests in Plasmaproben mit Fibrinogenkonzentrationen unter 200 mg/dl.

Diese Verhältnisse kehren sich um, wenn man die Proben mit Fibrinogenkonzentrationen über 400 mg/dl betrachtet. Hier liefert der EGT 3,6mal häufiger positive Resultate als der FM-Test.

Die Ergebnisse sind in Abb. 4 zusammengefaßt. Entsprechend früheren Untersuchungen (13), die besagen, daß bei niedrigen Fibrinogenkonzentrationen mit dem EGT ca. 30% falsch negative, bei hohen Fibrinogenkonzentrationen dagegen ca. 30% falsch positive Ergebnisse erhalten werden, überwiegen mit dem EGT unterhalb 200 mg/

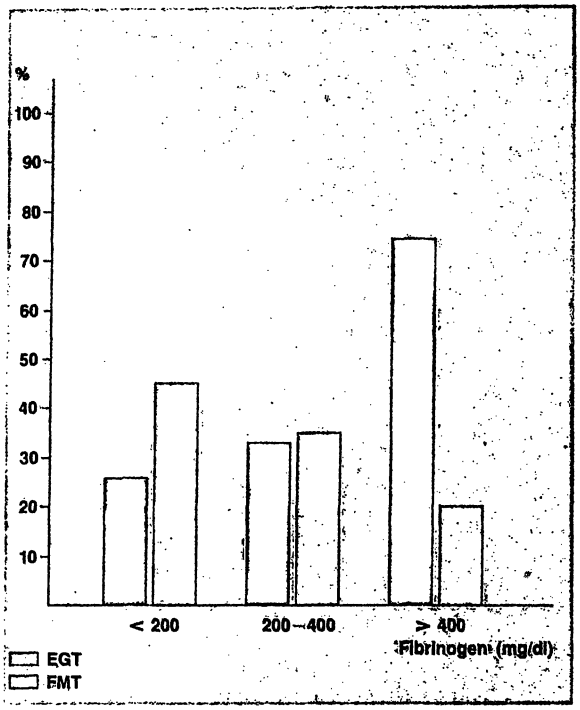


Abb. 4: Einfluß der Fibrinogenkonzentration auf die Testergebnisse des FM-Tests (FMT) und des Äthanol-Tests (EGT). (Ordinate: positive Testergebnisse in % der untersuchten Proben)

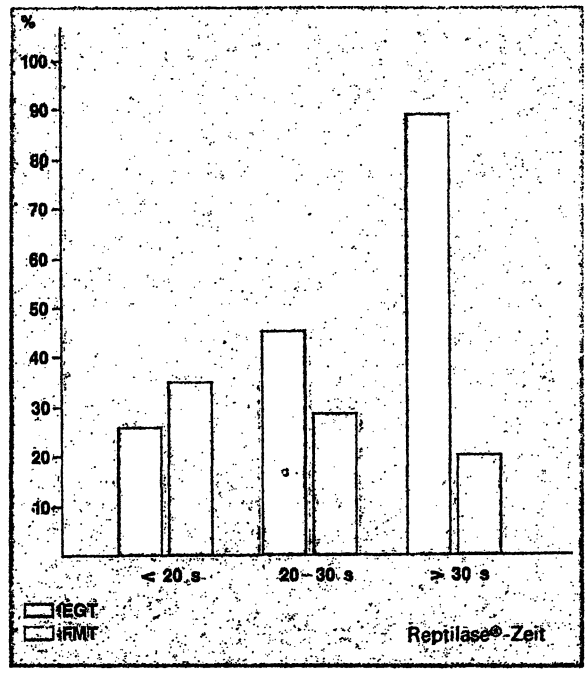


Abb. 6: Einfluß der Fibrin(ogen)spaltprodukt-Konzentration (ausgedrückt als Reptilase®-Zeit) auf die Testergebnisse des FM-Tests (FMT) und des Äthanol-Tests (EGT). (Ordinate: positive Testergebnisse in % der untersuchten Proben)

		FMT				FMT				FMT		
		(–)	(+)			(–)	(+)			(–)	(+)	
EGT	(–)	164 56%	52 18%	216 74%	(–)	146 42%	47 13%	193 55%	(–)	15 11%	1 < 1%	16 11%
	(+)	26 9%	49 17%	75 26%	(+)	111 32%	47 13%	158 45%	(+)	99 69%	28 20%	127 89%
		190 65%	101 35%	291 100%		257 73%	94 27%	351 100%		114 80%	29 20%	143 100%
Reptilase®-Zeit:		< 20 s				20–30 s				> 30 s		

Abb. 5: Vergleich der Testergebnisse mit FM-Test (FMT) und Äthanol-Test (EGT) bei Proben mit verschiedenen Fibrin(ogen)spaltprodukt-Konzentrationen (ausgedrückt als Reptilase®-Zeit)

dl Fibrinogen die negativen Testergebnisse und oberhalb 400 mg/dl die positiven Testergebnisse im Vergleich zum FM-Test. Bei Fibrinogenkonzentrationen zwischen 200 und 400 mg/dl bestehen zwischen beiden Tests keine signifikanten Unterschiede.

Einfluß der Fibrin(ogen)spaltprodukte

Hinsichtlich der Fibrin(ogen)spaltprodukt-Konzentrationen wurden die Plasmaproben anhand der gemessenen Reptilase®-Zeiten wie folgt unterschieden:

1. Geringe oder keine Fibrin(ogen)spaltprodukte
Reptilase®-Zeiten unter 20 sec

2. Mittlere Spaltproduktkonzentrationen (etwa 50–100 mg/ml)
Reptilase®-Zeiten von 20–30 sec

3. Höhere Spaltproduktkonzentrationen (> 80 mg/ml)
Reptilase®-Zeiten über 30 sec

Wie aus Abb. 5 ersichtlich, wird eine befriedigende Übereinstimmung beider Methoden nur in Plasmaproben mit Reptilase®-Zeiten im Normalbereich (< 20 sec) erhalten.

Je höher die Reptilase®-Zeit und damit die Fibrin(ogen)-spaltprodukt-Konzentrationen sind, um so häufiger fällt der EGT im Vergleich zum FM-Test positiv aus, d.h., mit dem EGT werden zunehmend falsch positive Resultate erhalten, wenn die Fibrin(ogen)spaltprodukt-Konzentrationen steigen.

Eine Zusammenfassung dieser Ergebnisse zeigt Abb. 6. Die höhere Zahl positiver Resultate bei Reptilase®-Zeiten unter 20 sec mit dem FM-Test hat ihre Ursache in dessen höherer Sensitivität (13).

Tab. 1: Vergleich Äthanoltest – FM-Test in Plasmaproben mit normaler Fibrinogenkonzentration ohne FDP (n = 51) und hoher Fibrinogenkonzentration in Gegenwart von FDP (n = 50)

Fibrinogen mg/dl	Fibrin(ogen)-Spaltprodukte/Reptilase®-Zeit (s)	Konkordanz	Positive Testergebnisse in % der Proben	
			FMT	EGT
200–400	< 20	70%	33	25
> 400	> 20	28%	18	90

Tab. 2: Zusammenhang zwischen AT III-Konzentration und dem Auftreten von löslichen Fibrinomer-Komplexen

AT III IU/ml	Positive Testergebnisse in % der Proben		Fibrinogen mg/dl	Anzahl der Proben
	FMT	EGT		
< 6,0	37	18	< 200	16
	42	42	200–400	14
	17	17	> 400	6
	36	27	alle	36
6,0–9,0	26	20	< 200	15
	31	37	200–400	49
	19	91	> 400	47
	25	58	alle	111
> 9,0	17	36	< 200	11
	32	30	200–400	52
	12,5	72	> 400	40
	21	47	alle	103

Zusammenfassung

Um diese Ergebnisse zu überprüfen, haben wir die Resultate der Plasmaproben mit Fibrinogenkonzentrationen zwischen 200 und 400 mg/dl und Reptilase®-Zeiten unter 20 sec den Resultaten derjenigen Plasmaproben gegenübergestellt, deren Fibrinogenkonzentrationen oberhalb 400 mg/dl und deren Reptilase®-Zeiten über 30 sec lagen.

Bei letzterem sind 90% der Äthanoltest-Resultate positiv, dagegen nur 18% mit dem FM-Test, verglichen mit 25% bei Fibrinogenkonzentrationen zwischen 200 und 400 mg/dl und Reptilase®-Zeiten unter 20 sec (Tab. 1).

Antithrombin III und Fibrinmonomere

Während einer Aktivierung des Gerinnungssystems nimmt die Aktivität von Antithrombin III, dem wichtigsten Inhibitor der plasmatischen Gerinnung, aufgrund der auftretenden Proteaseaktivitäten ab. Es sollte deshalb die Frage untersucht werden, ob bei dem vorliegenden Patientenkollektiv die Abnahme der Antithrombin-III-Aktivität mit der Anzahl positiver FM-Test-Resultate korreliert.

Tab. 2 zeigt den Prozentsatz positiver FM-Test- bzw. EGT-Resultate im Vergleich zur Antithrombin-III-Aktivität. Dabei zeigt sich, daß mit Abnahme von AT III (Normalbereich 10–15 IU/ml) die Zahl der positiven Resultate mit dem FM-Test erwartungsgemäß zunimmt. Der EGT scheint sich dagegen umgekehrt zu verhalten, wenn

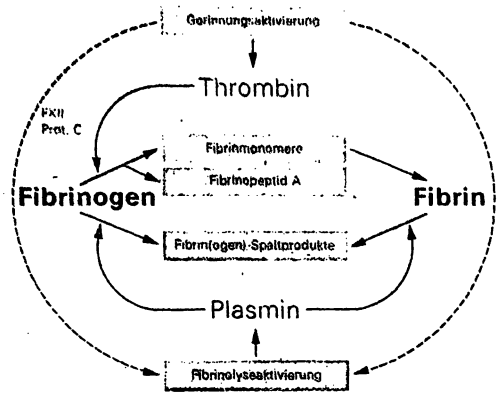


Abb. 7: Bildung von Fibrinmonomeren und Fibrin(ogen)spaltprodukten bei der Aktivierung der Gerinnung und der Fibrinolyse

Tab. 3: Vergleich erniedrigeter AT III-Werte mit der Fibrin(ogen)-Spaltprodukt-Konzentration (ausgedruckt als Reptilase®-Zeit)

Fibrin(ogen)-Spaltprodukt-Konzentration	Reptilase®-Zeit (s)	Anzahl der Proben	Proben mit AT III 9,0 IU/ml
gering	< 20	112	53%
mittel	20–30	157	51%
hoch	> 30	63	49%

man die Ergebnisse ohne Berücksichtigung der Proben mit unterschiedlichen Fibrinogenkonzentrationen betrachtet. Daß auch bei diesem Vergleich das Bild durch die starke Beeinflussung des EGT durch die Fibrinogenkonzentrationen verfälscht wird, zeigt sich, wenn man nur die Plasmaproben mit Fibrinogenkonzentrationen zwischen 200 und 400 mg/dl zum Vergleich heranzieht.

Antithrombin III und Fibrin(ogen)spaltprodukte

Abschließend wurde eine mögliche Korrelation zwischen Antithrombin III und Fibrin(ogen)spaltprodukten untersucht. Hierzu wurden die Antithrombin-III-Aktivitäten in Plasmaproben mit Reptilase®-Zeiten unter 20 sec (Normalbereich) mit den Antithrombin-III-Aktivitäten der Plasmaproben mit Reptilase®-Zeiten von 20–30 sec und über 30 sec verglichen.

Tab. 3 zeigt, daß zwischen Antithrombin-III-Aktivität und dem Auftreten von Fibrin(ogen)spaltprodukten kein Zusammenhang erkennbar ist.

Zusammenfassung und Diskussion

Die Anfangsphase der Verbrauchskoagulopathie ist ein Zustand der Hyperkoagulabilität mit beginnender generalisierter, intravaskulärer Gerinnungsaktivierung. Dieser Vorgang führt zur Bildung von frei zirkulierendem Thrombin. Die Erkennung dieses Zustandes mit Hilfe labordiagnostischer Methoden ist durch den Nachweis von Thrombinwirkungen möglich. Diese bestehen in Reaktionen der Protease Thrombin mit Fibrinogen, Inhibitoren, wie Antithrombin III, Gerinnungsfaktoren, wie z. B. Faktor V, und den Thrombozyten. Neben der Aktivierung der Gerinnungskaskade kommt es in der Regel zu einer Aktivierung des fibrinolytischen Systems und der Bildung von freiem Plasmin (Abb. 7). Dies führt letztlich zum Auf-

treten von Fibrin(ogen)spaltprodukten, die laboranalytisch als Indikator für eine sekundäre Fibrinolyse dienen.

Zum Nachweis des primär bei einer Umsatzsteigerung auftretenden Thrombins bietet sich die Bestimmung des FPA oder der Fibrinmonomer-Komplexe an. Für klinische Belange ist aus bereits geschilderten Umständen (zeitaufwendig, störanfällig, spezielle Probengewinnung) die FPA-Bestimmung nicht geeignet. Da FPA zudem eine Halbwertszeit von lediglich 3 min hat, wird immer nur eine Momentsituation erfaßt, die nicht unbedingt der klinischen Gesamtsituation entsprechen muß (14).

Im gleichen Reaktionsschritt wie FPA entstehen Fibrinmonomere, deren Halbwertszeit ca. 10 Std. beträgt und die deshalb eine der klinischen Gesamtsituation adäquatere diagnostische Information liefern. Nicht zuletzt auch deshalb, weil die im Verlauf einer Verbrauchskoagulopathie häufig auftretenden Mikrothrombosierungen im direkten Zusammenhang mit der Konzentration der zirkulierenden löslichen Fibrinmonomer-Komplexe stehen (15). Aufgrund dieser Zusammenhänge sollte der Nachweis der Fibrinmonomere für eine frühzeitige Erkennung einer Umsatzsteigerung wertvolle Hinweise geben. Allerdings wird im Klinikalltag wegen der Unzuverlässigkeit des EGT häufig noch immer dem Nachweis der Fibrin(ogen)spaltprodukte bei dieser diagnostischen Fragestellung der Vorzug gegeben, obwohl dabei nicht der direkte Zusammenhang mit Gerinnungsaktivierung und Mikrothrombosierung besteht und darüber hinaus zusätzliche Maßnahmen bezüglich Probengewinnung (defibriniertes Serum) erforderlich sind. Diesen Zusammenhängen entsprechen die Ergebnisse der vorgestellten Studie:

Der EGT wird durch die Fibrinogenkonzentration der Probe empfindlich beeinflußt. Das Testergebnis ist nur zu verwerten, wenn die Fibrinogenkonzentration der Probe zwischen 200 und 400 mg/dl liegt. Ebenfalls wird der EGT durch Fibrin(ogen)spaltprodukte beeinflußt, und zwar zunehmend mit steigender Konzentration.

Dagegen konnte für den FM-Test nachgewiesen werden, daß das Ergebnis sowohl von der Fibrinogen- als auch von der Spaltproduktkonzentration in den untersuchten Konzentrationsbereichen unabhängig ist. Die Ergebnisse zeigen, daß der FM-Test eine höhere Empfindlichkeit und Zuverlässigkeit aufweist.

Schrifttum:

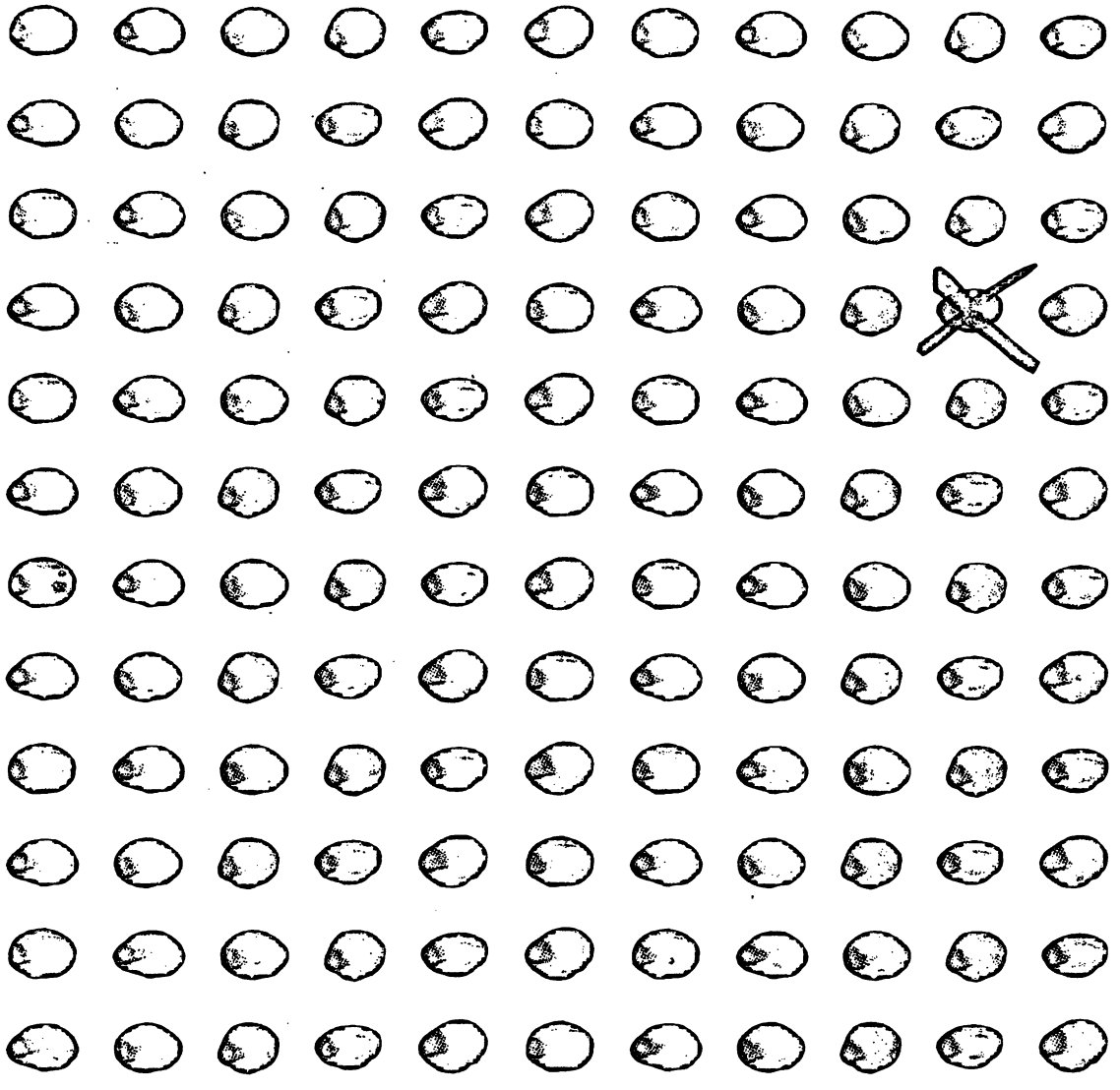
1. LASCH, H. G., HEENE, D. L., HUTH, K., SANDRITTER, W.: Pathophysiology, clinical manifestations and therapy of consumption coagulopathy („Verbrauchskoagulopathie"). Am. J. Cardiol. 20, 381–391 (1967).
2. Mc KAY, D. G.: Disseminated intravascular coagulation. Hoeber, Harper and Row, New York 1964.
3. NYMAN, D.: To the discussion on the definition of DIC and its treatment. Scand. J. clin. Lab. Invest. Vol. 45, Suppl. 178, 31–33 (1985).
4. MÜLLER-BERGHAUS, G., MAHN, I., OBST, R., MEML, F.-D.: Die Bedeutung löslichen Fibrins (löslicher Fibrin-Komplexe) für die Verbrauchskoagulopathie. Med. Welt 26, 2163 (1975).
5. MÜLLER-BERGHAUS, G.: Pathophysiology of generalized intravascular coagulation. Thromb. Haemost. 3, 209–246 (1977).
6. ECKHARDT, Th.: Die Bestimmung des Fibrinopeptid A (FPA) als Thrombin-Indikator bei Krankheitszuständen mit aktivierter intravaskulärer Gerinnung, in I. Roka, E. Spanuth, Neue Aspekte in der Gerinnungsdiagnostik. Stuttgart, New York, Schattemer S. 91–108 (1984).
7. NOSSEL, H. L. et al.: Measurement of Fibrinopeptid A in human blood. J. Clin. Invest. 54, 43–53 (1974).
8. AMIRAL, J., WALENGA, J. M., FAREED, J.: Development and Performance characteristics of a competitive enzyme immunoassay for Fibrinopeptid A. Seminars in Thrombosis and Haemostasis, vol. 10, no. 4 (1984).
9. LIPINSKI, B., WAROWSKI, K.: Detection of soluble fibrin monomer complexes in blood by means of protamin sulfate test. Thromb. Ciath. Haem. 20, 44 (1968).
10. GODAL, H., ABILGUARD, U.: Gelation of soluble fibrin in plasma by ethanol. Scand. J. Haematol. 3, 342 (1966).
11. MUSUMECI, V., MARRA, R., ZAPPACOSTA, B., GARLOIN, L., CRITOFARI, C.: Evaluation of paracoagulation tests by plasma fibrinogen chromatography. Thromb. Res. 17, 125–132 (1980).
12. LARGO, R., HELLER, V., STRAUB, W.: Detection of soluble intermediates of the fibrinogen fibrin conversion using erythrocytes coated with fibrin monomers. Blood 46, 991 (1976).
13. HOLZHÜTER, H., WENZEL, E., MUSCHIETTI, F., ANGELKORT, B., OCHS, H.-G., PUSZTAI-MARKOS, S., NOWAK, H., STÜRMER, H.: Zuverlässigkeit des Fibrinogen-(Fibrin)spaltproduktnachweises im Plasma mit Thrombinkoagulase-, Reptilase und Thrombin-Gerinnungszeit. Deutsche Medizinische Wochenzeitschrift 99, 746–756 (1974).
14. NILSEN, D. W. T., HOLM, B., KIERULF, P., RUYTER, R., GODAL, H. C.: No discreminating power in FPA-measurement during fibrinaemia in hip replaced patients generating DVT. Scand. J. clin. Lab.: Invest., Vol. 45, Suppl. 178, 121–125 (1985).
15. OEHLER, G., LASCH, H. G.: Gerinnungsstörungen im Schock. In: G. Riecker (Hrsg.), Handbuch der Inneren Medizin. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, pp. 203–259 (1984).

Anschrift für die Verfasser:

Dr. med. E. Spanuth
Boehringer Mannheim GmbH
Abteilung Blutgerinnung
Sandhofener Straße 116
6800 Mannheim

□

Einer ist HTLV-III-positiv.



Du Pont sagt Ihnen, welcher.

Die Erkennung von HTLV-III-kontaminiertem Blut ist heute von höchster Brisanz.

Der Du Pont HTLV-III/LAV-ELISA weist zuverlässig positive Blutproben nach. Seine Überlegenheit zeigt sich nicht nur in der Sensitivität – schon eine frühe Serokonversion wird erfaßt – sondern auch in der Spezifität.

Vergleichsuntersuchungen mit den gängigsten Methoden zeigen, daß der Du Pont HTLV-III/LAV-ELISA bei gleichen Blutproben bereits 3 Wochen bis zu 2 Monaten früher als die anderen zuverlässig die Antikörper gegen das Virus nachweist.

Weitere Informationen über diesen und andere virologische Teste senden wir Ihnen gerne zu. Unser Produktprogramm umfaßt unter anderem Epstein Barr ELISA und -Immunofluoreszenz Teste, HTLV-I-ELISA, Western Blot für HTLV-III/LAV und HTLV-I, HTLV-III Antigennachweis und monoklonale Antikörper. Schreiben Sie an Du Pont de Nemours (Deutschland) GmbH, Produktbereich Spezialdiagnostik, Dieselstr. 18, D-6350 Bad Nauheim 1 (Tel. 06032/306-0).

DU PONT

H. Bürger, Z. Hussain

Tabellen und Methoden zur medizinisch-bakteriologischen Laborpraxis

Isolierung und Identifizierung pathogener Mikroorganismen sind die Voraussetzungen für Diagnose, Therapie, Verhütung von Infektionen und zur Infektionskontrolle.

In dem vorliegenden Buch werden die bisher in jedem qualifizierten mikrobiologischen Labor eingeführten kulturellen und biochemischen Verfahren beschrieben.

Die wichtigsten Daten von ca. 400 als Krankheitserreger geltenden oder aus differentialdiagnostischen Gründen im Bereich der Humanmedizin interessierenden Bakterienspezies sind in einem kompakten Abriß zusammengefaßt.

Der erste Teil des Buches informiert über Gewinnung, Transport und Verarbeitung von Untersuchungsmaterialien, der Hauptteil enthält sehr ausführlich kommentierte Tabellen zur Identifizierung der Mikroorganismen, und im Anschluß daran werden die im Text erwähnten Methoden unter Angabe von Bezugsquellen für notwendige Hilfsmittel erläutert.

Das zum Gebrauch am Arbeitsplatz bestimmte Buch wendet sich an Mikrobiologen, Hygieniker, Pharmazeuten, medizinisch-technische Assistentinnen und alle diejenigen, die routinemäßig bakteriologische Untersuchungen durchführen oder sich im Praktikum auf diese Tätigkeit vorbereiten.

- - ✂ - - - - - - - - - - - - - - - -

An Verlag Kirchheim, Kaiserstraße 41, 6500 Mainz

Ich bestelle gegen Rechnung ..... Expl. Bürger/Hussain:
Tabellen und Methoden zur med.-bakteriologischen Laborpraxis,
zum Preis von DM 68,–

Name/Praxis: _____

Straße: _____

PLZ: _____ Ort: _____

Datum: _____ Unterschrift: _____

Format 17 × 24 cm,
256 Seiten,
Abbildungen,
Tabellen,
PVC-Einband,
ISBN 3-87409-006-X,
DM 68,–

Bezug über Verlag oder Fachbuchhandlung

VERLAG KIRCHHEIM MAINZ