

## Messgröße:

EX-Test, IN-Test, FIB-Test, AP-Test, HI-Test, ECA-Test, [RVV-Test](#)

## Beschreibung, Pathophysiologie:

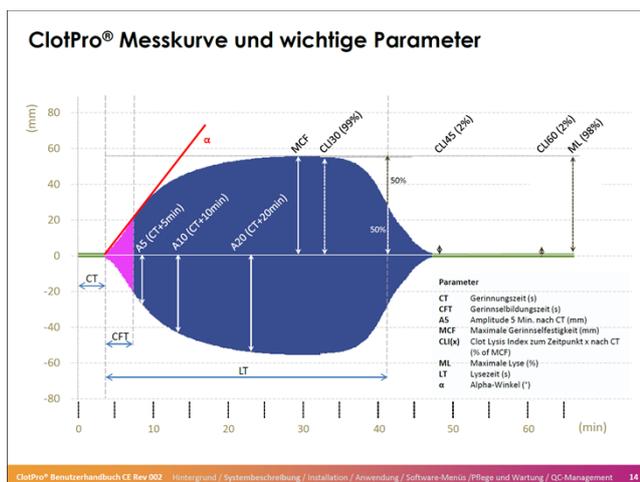
Perioperative, traumatische und geburtshilfliche Blutungen sind komplexer Natur und entstehen durch:

- Verdünnung und Verbrauch der Faktoren, besonders Fibrinogen.
- Verlust/Verbrauch von Thrombozyten.
- Aktivierung der Lyse.
- Aktivierung der Gerinnung.
- Präoperativer Faktorenmangel (angeboren, erworben oder medikamentös).

Die Messung der plasmatischen Gerinnung erfasst nicht:

- Die zellulären Bestandteile.
- Die Quervernetzung des Fibrins (Faktor XIII+FDP)

Die Untersuchung mit dem ClotPro Viskoelastometrie Messgerät erlaubt die Überprüfung des Beitrages der plasmatischen Gerinnung, der Thrombozyten und der Fibrinolyse bei Entstehung und Auflösung eines tragfähigen Gerinnsels und eventuell des Einflusses von Heparin (HI-Test) oder direkten Thrombininhibitoren. Hierzu können spezifische Aktivatoren der Gerinnung eingesetzt werden und die Entstehung eines Gerinnsels am ClotPro gemessen und beobachtet werden.



Die Diagnose der Ursache und Behandlung intraoperativer Blutungen sollte so schnell wie möglich erfolgen, die Verwendung von Vollblut und der Wegfall einer Zentrifugation kommen dem entgegen.

Die ClotPro Analyse erfasst den gesamten Prozess der Vollblutgerinnung, von der Bildung der ersten Fibrinfäden, über die maximale Ausprägung des Gerinnsels bis zu seiner Auflösung.

Der **EX-Test** enthält, analog zum Quick (Prothrombinzeit), als Aktivator der extrinsischen Gerinnung **rekombinanten Gewebefaktor**.

Der **IN-Test** enthält, analog zur aPTT, als Aktivator der intrinsischen Gerinnung **Ellagsäure**.

Der **FIB-Test** dient der qualitativen Untersuchung des Fibrinogenspiegels und der Fibrinpolymerisation über den extrinsischen Gerinnungsweg beginnend von Gerinnungsaktivierung, über Gerinneselektrolyse, Gerinneselektrolyse und Gerinneselektrolyse bis zur Fibrinolyse.

Im **AP-Test** wird die Fibrinolyse in-vitro mit Aprotinin, einem wirksamen direkten Antagonisten von Plasmin, der Effektorprotease der Fibrinolyse, gehemmt. Der **AP-Test** enthält, analog zum Quick (Prothrombinzeit), als Aktivator der extrinsischen Gerinnung **rekombinanten Gewebefaktor**.

Der **HI-Test** ist in der Lage den Heparineffekt, wie im IN-test erkennbar, zu neutralisieren; auch bei hochdosierter Heparinisierung von bis zu 7.5 IE/ml unfraktioniertem Heparin.

Im **ECA-Test** wird die Wirkung von Dabigatran in der unverdünnten Citrat-Vollblutprobe unter Beteiligung des Prothrombins und Fibrinogens aus der Probe bestimmt.

Im **RVV-Test** wird die **Wirkung von direkten Faktor Xa-Inhibitoren** in der unverdünnten Citrat-Vollblutprobe unter Beteiligung des Prothrombins und Fibrinogens aus der Probe bestimmt.

### Indikation:

Schneller Überblick über den Gerinnungsprozess und/oder Überprüfung des Einflusses von Heparin (HI-Test), direkten Thrombininhibitoren (ECA-Test) oder **direkten FXa-Inhibitoren (RVV-Test)** zum Beispiel bei perioperativen Blutungen, **Schlaganfallpatienten in DOAK-Therapie**.

### Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Für die Durchführung der Analytik ist eine telefonische Anmeldung erforderlich.

### Probenmaterial:

Citrat-Plasma 3,2%

### Einflussfaktoren:

- Mangel an Gerinnungsfaktoren in der Probe
- Antikoagulation mit Vitamin K-Antagonisten und direkten FXa / Thrombin-Antagonisten
- Fibrinogenmangel und / oder Fibrinpolymerisationsstörungen
- Thrombozytopenie
- Der EX-test ist weniger sensitiv auf den Effekt von oralen Vitamin K Antagonisten (Coumarine) im Vergleich zur Prothrombinzeit.
- Ein Fibrinogenmangel oder das Vorhandensein von Substanzen, die die Polymerisation von Blutgerinnseln stören, können zu einer verlängerten CT führen.
- Ein signifikant erhöhter oder erniedrigter Hämatokrit kann die Viskoelastometriemessungen beeinflussen.
- Bei der Viskoelastometrie kann ein hoher Fibrinogenspiegel die Wirkung einer Thrombozytopenie auf die Gerinnselbildung, z. B. bei EX-Test oder IN-Test, maskieren.  
Beispiel: Im EX-Test kann trotz einer Blutplättchenzahl von 30.000 / $\mu$ l eine normale Gerinnselfestigkeit festgestellt werden, wenn der Fibrinogenspiegel hoch sind.

### Störfaktoren:

Die Reagenzien der Teste EX-Test, IN-Test, FIB-Test, AP-Test und ECA-Test enthalten einen Heparin-Inhibitor und sind daher weitgehend unempfindlich auf Heparin. Eine Verlängerung der CT konnte jedoch beobachtet werden, wenn in der Probe hohe Dosierungen von Heparin vorhanden sind.

Der HI-Test ist in der Lage den Heparineffekt, wie im IN-test erkennbar, zu neutralisieren; auch bei hochdosierter Heparinisierung von bis zu 7.5 IE/ml unfraktioniertem Heparin.

### Einheit:

CT-Gerinnungszeit: Sekunden

CFT – Gerinnselbildungszeit: Sekunden

MCF – maximale Gerinnselfestigkeit: mm

A(x)– Amplitude zum Zeitpunkt x: mm

Umrechnung: entfällt

## Referenzbereiche/Zielbereiche:

### EX-Test:

CT Sekunden	CFT Sekunden	A5 mm	A10 mm	A20 mm	MCF mm
38-65	42-93	39-58	47-64	52-64	53-68

### IN-Test:

CT Sekunden	CFT Sekunden	A5 mm	A10 mm	A20 mm	MCF mm
139-187	52-139	32-53	41-61	48-65	49-65

### FIB-Test:

A5 mm	A10 mm	A20 mm	MCF mm
6-21	7-23	8-25	9-27

Proben mit Fibrinogenmangel (z.B. nach Hämodilution) führen im FIB-Test zu erniedrigten MCF Ergebnissen.

### AP-Test:

CT Sekunden	CFT Sekunden	A5 mm	A10 mm	A20 mm	MCF mm
44-76	46-118	36-59	46-65	51-67	51-67

Der AP-Test zeigt ähnliche Ergebnisse wie der EX-Test in Proben ohne bestehende Fibrinolyse. **Eine höhere MCF und niedrige ML im AP-Test im Vergleich zum EX-Test weisen auf eine Fibrinolyse in der Probe hin.**

### HI-Test:

CT Sekunden	CFT Sekunden	A5 mm	A10 mm	A20 mm	MCF mm
141-185	47-108	36-56	45-61	49-65	49-65

Bei Proben ohne unfraktioniertem Heparin ähneln die Ergebnisse des HI-Tests den Ergebnissen von IN-Tests. **Signifikant kürzere CTs im HI-Test im Vergleich zum IN-Test sind ein Hinweis auf unfraktioniertes Heparin in der Probe.**

### ECA-Test:

CT Sekunden	A10 mm	A20 mm	MCF mm
68-100	54-66	58-70	61-72

Eine **CT > 180 Sekunden im ECA-Test ist stark assoziiert mit einer Dabigatran-Konzentration von  $\geq 50$  ng/ml ( $\mu\text{g/l}$ )**, erlaubt somit eine zuverlässige Abschätzung der Wirkung von Dabigatran.

Die Konzentration von 50 ng/ml, die als Grenze für den Nachweis von Dabigatran gewählt wurde, beruht auf der Publikation von Douketis et al, die diese Grenze verwendet hat zur Definition von Patienten, die einen "nicht detektierbaren oder minimalen Antikoagulantien-Spiegel" aufwiesen.

### RVV-Test

CT Sekunden	A10 mm	A20 mm	MCF mm
48-77	47-63	53-67	54-68

In einer Studie, an der mit **FXa-Inhibitor** behandelte Patienten (**Edoxaban, Rivaroxaban oder Apixaban**, n =90) teilnahmen, waren Plasmakonzentrationen der FXa-Inhibitoren < 50 ng/ml (n =68) im RVV-test mit einer **CT < 100 s** assoziiert (Bereich: 119-393 s).

Die Sensitivität des RW-test für den Nachweis von FXa-Inhibitoren mit einer Plasmakonzentration < 50 ng/ml (n =68) und einem Cut-off von 100 s betrug in der Studie 100 %. Unter Ausschluss von Patienten mit anderen Antikoagulantien als FXa-Inhibitoren betrug die Spezifität 89 %.

RW-test ist nicht spezifisch für direkte FXa-Inhibitoren. RW-test" ist sehr empfindlich auf unfraktioniertes Heparin und ebenfalls empfindlich auf direkte Thrombininhibitoren

Die Konzentration von 50 ng/ml FXa-Inhibitoren, die als Grenze für den Nachweis von FXa-Hemmern gewählt wurde, beruht auf der Publikation von Douketis et al, die diese Grenze verwendet hat zur Definition von Patienten, die einen "nicht detektierbaren oder minimalen Antikoagulantien-Spiegel" aufwiesen.

<https://hospital.haemonetics.com/-/media/files/hospital/clotpro-doac-flyer-ie.pdf>

Quellen: Packungsbeilagen des Herstellers

### Methode/Messverfahren/Gerät:

Viskoelastometrie auf dem Gerät **ClotPro**

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit: entfällt

### Analysenfrequenz:

Täglich innerhalb 2 Stunden

### Literatur:

- Hartmann J, Murphy M, Dias JD. Viscoelastic hemostatic assays: Moving from the laboratory to the Site of Care-A Review of established and emerging technologies. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10:118.
- Siegemund T, Siegemund A. Thrombelastogramm und Rotationsthromboelastometrie. In: Barthels M, ed. *Das Gerinnungskompendium*. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012:529-541.
- Lier H, Vorweg M, Hanke A, Görlinger K. Thromboelastometry guided therapy of severe bleeding. Essener Runde algorithm. *Hämostaseologie*. 2013;33:51-61.
- Theusinger OM, Nürnberg J, Asmis LM, Seifert B, Spahn DR. Rotation thromboelastometry (ROTEM) stability and reproducibility over time. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37:677-83.
- Scala E, Marcucci C. Massive hemorrhage: The role of whole blood viscoelastic assays. *Hämostaseologie*. 2020;40:515-523.
- Oberladstätter D, Voelckel W, Schlimp C, Zipperle J, Ziegler B, Grottke O, Schöchl H. A prospective observational study of the rapid detection of clinically-relevant plasma direct oral anticoagulant levels following acute traumatic injury. *Anaesthesia*. 2020 Sep 18. doi: 10.1111/anae.15254. Epub ahead of print. PMID: 32946123.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. *JAMA Intern Med*. 2019;179:1469-1478.

### Neueinführung ab:

03.12.2020

#### Haftungsausschluss

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.