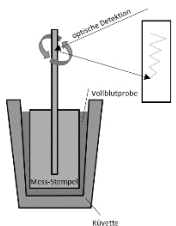
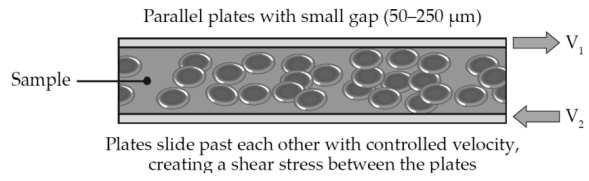


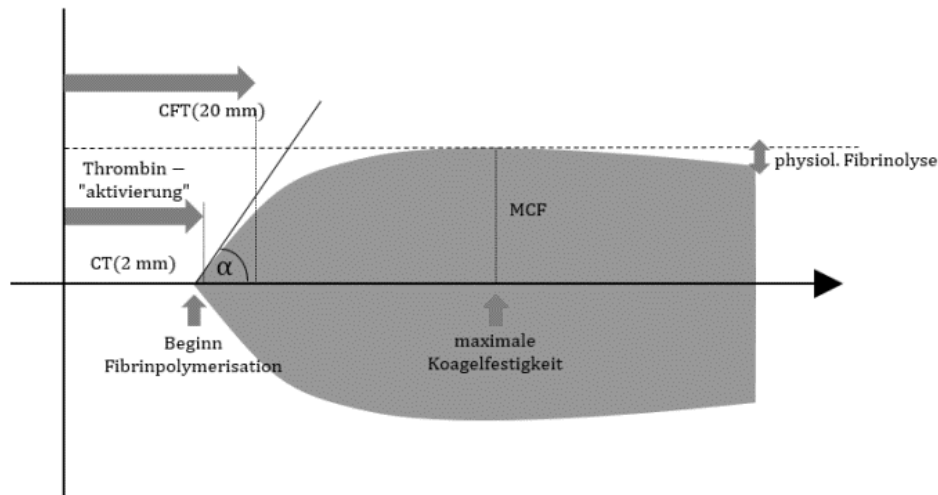
Viskoelastometrie – geeignet für die Praxis?

Katja-Nicole Adamik, PD Dr. med. vet., Dipl. ACVECC/ ECVECC
Notfall- und Intensivmedizin
Kleintierklinik Vetsuisse Fakultät Universität Bern

Eine viskoelastische Gerinnungsanalyse ermöglicht eine dynamische *in-vitro*-Bewertung der globalen Gerinnung, vom Beginn der Gerinnselbildung bis zur Fibrinolyse in Vollblut [1]. Die Analyse umfasst die Interaktion aller Komponenten der Gerinnung, einschließlich Blutplättchen, roter Blutkörperchen, Fibrin, Gerinnungsfaktoren und Thrombin. Die beiden am häufigsten verwendeten viskoelastischen Technologien sind die Thromboelastographie (TEG) und die Rotationsthromboelastometrie (ROTEM) [1,2]. Sowohl TEG als auch ROTEM bewerten die Kinetik der Gerinnungsbildung und -auflösung sowie die Gerinnungsstärke. Nach Aktivierung der Blutprobe beginnt die Gerinnselbildung und proportional zur Gerinnselfestigkeit steigt der Widerstand der Drehung des Pins (ROTEM) bzw. der Küvette (TEG) welcher in ein elektrisches Signal umgewandelt wird. Dieses wird kontinuierlich in Form einer Kurve aufgezeichnet. ROTEM und TEG sind bereits etablierte Methoden, welche jedoch außerhalb des universitären Bereichs selten oder gar nicht zum Einsatz kommen. Das liegt unter anderem an der etwas aufwendigen Bedienung und der Notwendigkeit von zusätzlichen Reagenzien, welche nur eine begrenzte Lagerungsdauer haben, angebrochen nur ca. 7 Tage haltbar sind und relativ teuer sind.

Kürzlich wurde ein neuartiger, handlicher viskoelastischer Gerinnungsmonitor (VCM) für den Einsatz als *bed-side* Test bei Mensch und Tier (VCM-Vet) entwickelt. Es wird natives Vollblut verwendet und die Aktivierung der Gerinnung erfolgt durch das Verschieben von zwei Glasoberflächen, zwischen denen sich die Blutprobe befindet. Ein Volumen von ~0.35 ml natives Blut wird in eine Testkartusche gegeben, die dann in das VCM-Gerät eingesetzt wird. Aufgrund der großen Kontaktfläche zwischen dem entnommenen Blut und dem Glas im Inneren der Kartusche (Kontaktaktivierung) sind keine weiteren Aktivatoren erforderlich. Wie bei TEG oder ROTEM wird vom Gerät eine Kurve erstellt und die Testdauer beträgt ebenfalls 60 Minuten. Die gemessenen Parameter ähneln denen des ROTEM (Box 1) sehr und die Benennung ist gleich wie bei ROTEM, sie sind aber nicht identisch bzw. sagen nicht exakt das gleiche aus. Obwohl zwei unterschiedliche Methoden, wurde beim Menschen eine gute bis mäßige Übereinstimmung der Testergebnisse zwischen ROTEM NaTEM (nicht aktivierte Methode) und dem VCM festgestellt.

	ROTEM	VCM
Technologie		
Technologie	Eine Küvette, die Vollblut enthält, bleibt fixiert, während ein Stift oszilliert. Mit zunehmender Festigkeit des Blutgerinnsels wird die Drehung des Stifts behindert.	Testkartusche mit zwei parallelen Glasplatten mit kleinem Spalt. Die Blutprobe liegt zwischen den beiden Platten und sie gleiten mit kontrollierter Geschwindigkeit aneinander vorbei.
Probe	Nativ oder Na-citrat antikoaguliertes Blut (300 µL)	Natives Blut (~350 µL)
Verarbeitung	Automatische Pipette	1 ml Spritze, manuell
Aktivatoren	ROTEM spezifische Aktivatoren	Keine (Kontaktaktivierung)
Parameter	<p>CT (s): clotting time (Zeit vom Beginn der Messung bis zum Einsetzen der Gerinnung).</p> <p>CFT (s): clot formation time (Zeit zwischen CT und einem Gerinnsel von 20 mm Amplitude).</p> <p>(°): Alpha-Winkel (Winkel zwischen der Mittellinie und der Tangente an der Kurve, die von dem 1 mm breiten Punkt ausgeht; beschreibt die Gerinnungskinetik).</p> <p>MCF (mm): maximum clot firmness (maximale Amplitude der Kurve).</p> <p>A10/A20 (mm): Amplitude nach 10 bzw. 20 Minuten (= Gerinnselstärke nach 10 bzw. 20 Minuten).</p> <p>LY30/LY45 (%): Gerinnselauflösung nach 30 bzw. 45 Minuten</p>	<p>CT (s): clotting time (Zeit vom Beginn des Tests bis zum Erreichen einer Amplitude von 1 % über der Grundlinie).</p> <p>CFT (s): clot formation time (Zeit zwischen 1% Amplitude und 10% Amplitude des Gerinnungssignals).</p> <p>(°): Alpha-Winkel (Winkel zwischen der Zeitachse und der Tangente an der Kurve durch den 1%-Amplitudenpunkt; beschreibt die Gerinnungskinetik).</p> <p>MCF (VCM-Einheiten): maximum clot firmness (maximale Amplitude, die erreicht wird, bevor die Gerinnsel-Lyse eintritt; Festigkeit des Gerinnsels).</p> <p>A10/A20 (VCM-Einheiten): Amplitude nach 10 bzw. 20 Minuten (= Festigkeit des Gerinnsels nach 10 bzw. 20 Minuten nach der Gerinnungszeit).</p> <p>LI30/LI45 (%): Lyse-Index nach 30 bzw. 45 Minuten (Amplitude des Gerinnsels nach 30 bzw. 45 Minuten nach der Gerinnungszeit; Prozentsatz der MCF).</p>



Studien in der Tiermedizin

Es existieren erst wenig Studien in der Tiermedizin. Neben Hund (8 Studien seit 2020) und Katze (1 Studie 2020), u.a. bei Pferden, Hühnern, Fledermäusen und Mäusen. In mehreren Studien wurden bereits Referenzwerte für Hunde und Katzen etabliert. Allerdings wurden bei Parallelmessungen mit zwei VCM Geräten keine zufriedenstellenden Korrelationen gefunden, so dass die meisten Autoren für das jeweilige VCM Gerät (wie auch für ROTEM) idealerweise empfehlen, jeweils gerätespezifische bzw. institutionelle Referenzwerte zu etablieren.

Bei Hunden ist die Korrelation zwischen VCM und ROTEM bzw. TEG mäßig bis gut für die Parameter Gerinnungszeit und Gerinnungsstärke. Das VCM erkennt relativ sicher eine Hypokoagulabilität bzw. schließt Hypokoagulabilität zuverlässig aus. Es hat eine hohe Sensitivität bei der Diagnose von Normokoagulabilität, stuft aber Hunde mit hypokoagulabler Gerinnung teils als normokoagulabel ein. Bei gesunden Katzen korrelierten die VCM Daten nicht mit TEG. Die Auswertungen zur Korrelation mit ROTEM bei gesunden sowie bei erkrankten Katzen stehen noch aus.

Da die Benutzung von nativem Vollblut zum Teil unpraktisch ist (dieses muss innerhalb von wenigen Minuten in die Messkartusche eingefüllt werden, damit es nicht schon gerinnt) wurde auch untersucht, ob VCM mit antikoaguliertem Blut, welches dann rekalkifiziert und aktiviert wird, funktioniert. Die Autoren fanden heraus, dass mit Na-Citrat antikoagulierte Vollblutproben mit dem VCM Gerät verwendet werden können. Da die Messwerte zum Teil Zeitmessungen (z.B. CT und CFT) sind ist es nachvollziehbar, dass für antikoagulierte und rekalkifizierte-aktivierte Blutproben andere Referenzwerte gelten (z.B. CT und CFT sind z.B. signifikant schneller). Es wurde zudem festgestellt, dass die antikoagulierten Proben noch bis zu 4h nach der Blutabnahme analysiert werden können ohne sich signifikant vom Ausgangswert zu unterscheiden.

Eine Studie untersuchte 18 Hunde mit primärer immunbedingter hämolytischer Anämie (IMHA). Im Vergleich zu drei etablierten Referenzintervallen bei Hunden wiesen Hunde mit IMHA einen signifikant höheren Anteil an VCM-Variablen (48 %-57 %) auf, die mit einer Hyperkoagulabilität vereinbar waren. Ein signifikanter Prozentsatz der IMHA-Hunde (78 %-89 %) wies VCM-Tracings auf, die insgesamt mit einer Hyperkoagulabilität übereinstimmten, egal welche der etablierten Referenzintervalle zugrunde gelegt wurden.

Weitere Studien bei erkrankten Hunden- und Katzenpopulationen sind nötig um mehr zur Reliabilität und Einsatzmöglichkeit sowie jeweilige Behandlungskonsequenzen zu evaluieren. Grundsätzlich ist dieses Gerät aber deutlich einfacher in der Bedienung als TEG/ROTEM und hat als "wahrer" bed-side Test sicher potential für den Einsatz auch in einer größeren Praxis oder Klinik.

Vorteile VCM

- Natives Vollblut, keine Aktivatoren nötig
- Sehr einfache Bedienung
- Kleines, leichtes handliches Gerät
- Prinzipiell auch mit antikoaguliertem Blut möglich

Nachteile VCM

- Idealerweise institutionelle Referenzwerte
- Messkartuschen sind nur 3 Monate haltbar