

**PRODUKTBESCHREIBUNG**

Arachidonsäure-Reagenz ist eine lyophilisierte Zubereitung des Natriumsalzes der Arachidonsäure. Es handelt sich um eine essentielle Fettsäure, die in den Granula der Thrombozyten und auf der Thrombozytenmembran vorkommt. Sie wird in mehreren Schritten verarbeitet und zu Thromboxan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) umgewandelt. Das Arachidonsäure-Reagenz induziert die Aktivierung und Aggregation von Thrombozyten.

Das Arachidonsäure-Reagenz wurde für die Verwendung mit Lichttransmissions-Aggregometern optimiert. Es kann auch mit anderen turbidometrischen oder Impedanz-Analysatoren sowie mit Durchflusssystemen verwendet werden.

**ZWECKBESTIMMUNG**

Arachidonsäure-Reagenz (Natriumarachidonat) ist für die routinemäßige Verwendung zur Darstellung der Thromboxan-A<sub>2</sub>-Aktivierungsreaktion in Testproben mit thrombozytenreichem Plasma (PRP) bestimmt.

**ERKENNUNG / MESSUNG**

Das Arachidonsäure-Reagenz wird in Verbindung mit anderen Verdünnungsmitteln und Kontrollproben verwendet, um Veränderungen der Lichttransmission in einer Testprobe mit thrombozytenreichem Plasma (PRP) zu messen.

**PRODUKTFUNKTION**

Das Arachidonsäure-Reagenz liefert Einblicke in verschiedene Aspekte der Thrombozytenfunktion/-qualität. Dieses Reagenz unterstützt die Beurteilung verschiedener erworbener und hereditärer Thrombozytenstörungen oder der Wirksamkeit von Thrombozytenaggregationshemmenden Therapien.

**SPEZIFISCHE BEREITGESTELLTE INFORMATIONEN**

Das Arachidonsäure-Reagenz ist nicht für den Nachweis einer spezifischen Erkrankung, eines Zustands oder eines Risikofaktors bestimmt.

Das Arachidonsäure-Reagenz initiiert die Thrombozytenaktivierung und -aggregation über den Arachidonsäureweg. Nach der Bindung an Rezeptoren auf der Thrombozytenoberfläche wird Arachidonsäure enzymatisch zu Thromboxan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) umgewandelt, wodurch intrazelluläre Signalkaskaden ausgelöst werden. Dies führt zu raschen Veränderungen der Thrombozytenform sowie zur Freisetzung von Calciumionen, die für eine stabile Aggregation entscheidend sind. Die Beobachtung der Thrombozytenaggregation als Reaktion auf das Arachidonsäure-Reagenz ermöglicht es Anwendern, die Thrombozytenfunktion/-qualität, Auffälligkeiten sowie die Wirkung von Thrombozytenaggregationshemmenden Therapien zu beurteilen. Die durch das Arachidonsäure-Reagenz ausgelöste Bildung sekundärer Mediatoren wie Thromboxan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) verstärkt die Thrombozytenaktivierung.

**AUTOMATISIERUNG**

Das Arachidonsäure-Reagenz ist für die Verwendung in halbautomatisierten und automatisierten Lichttransmissions-Thrombozytenaggregometern vorgesehen. Dieses Reagenz kann auch mit anderen turbidometrischen oder Impedanz-Analysatoren sowie mit Durchflusssystemen verwendet werden.

**QUALITÄT / MENGE**

Es gibt keine Primärstandards für das Arachidonsäure-Reagenz. Die Reaktionen auf dieses Reagenz sind konzentrationsabhängig. Ein bekannter normaler Spender sollte mit jeder neuen Charge des Arachidonsäure-Reagenzes getestet werden. Normungsorganisationen klassifizieren die durch Arachidonsäure induzierte Thrombozytenaggregation als semi-quantitativ oder semi-qualitativ.

Das Arachidonsäure-Reagenz wird in einer Verpackung mit 3 × 0,5-mL-Vials geliefert. Die Arbeitskonzentration der Arachidonsäure beträgt 5 mg/mL.

**PROBENTYP**

Die Testprobe wird aus mit Natriumcitrat antikoaguliertem Vollblut hergestellt. Die Testprobe ist thrombozytenreiches Plasma (PRP). Der Testblindwert ist thrombozytenarmes Plasma (PPP).

Das Arachidonsäure-Reagenz kann mit menschlichem oder tierischem thrombozytenreichem Plasma (PRP) für routinemäßige Thrombozytenaggregationstests verwendet werden. Die Ergebnisse basieren auf der Konzentration, dem Ausmaß und der Geschwindigkeit der Aggregation im Vergleich zu einem thrombozytenarmen Plasma (PPP) als Blindprobe.

**TESTPOPULATION**

- Menschlich: Die Prävalenz von Thrombozytenstörungen ist weltweit verbreitet und kann je nach Rasse, ethnischer Zugehörigkeit, Blutgruppe und anderen Faktoren variieren. Die Inzidenz ist variabel.

- Thrombozytenaggregationshemmende Arzneimittel: Die Prävalenz einer abnormalen Aggregation mit dem Arachidonsäure-Reagenz kann, abhängig von der geschätzten Aspirin-Anwendung, bis zu ein Drittel der Bevölkerung erreichen. Sowohl Clopidogrel als auch die Kombination aus Clopidogrel und Aspirin können die durch Arachidonsäure induzierte Thrombozytenaggregation beeinflussen. Die Inzidenz ist variabel.
- Hereditäre Thrombozytenstörungen: Die Prävalenz und die Inzidenz sind variabel. Es gibt etwa 60 Arten hereditärer Thrombozytenstörungen, die ungefähr 0,3 % der Bevölkerung betreffen. Bestimmte hereditäre Thrombozytendefekte, wie die Glanzmann-Thrombasthenie und die Storage-Pool-Erkrankung, zeigen keine Reaktion auf das Arachidonsäure-Reagenz.
- Tierisch: Die Prävalenz und die Inzidenz sind artspezifisch.

**IN VITRO DIAGNOSTIK**

Das Arachidonsäure-Reagenz ist ein In-vitro-Diagnostikum und ausschließlich für den professionellen Laborgebrauch bestimmt. Dieses Reagenz ist nicht zur Injektion oder Einnahme vorgesehen.

**BESTIMMTER ANWENDER**

Das Arachidonsäure-Reagenz ist für den professionellen Laborgebrauch durch qualifiziertes Personal bestimmt.

**TESTPRINZIP**

Werden exogene Reagenzien wie ADP, Arachidonsäure, Kollagen, Epinephrin und Ristocetin in eine gerührte Testprobe mit thrombozytenreichem Plasma (PRP) bei 37 °C eingebracht, stimulieren sie die Thrombozyten und veranlassen diese zu einer Formveränderung und Aggregation. Diese anfängliche Aggregation wird als primäre Aggregation bezeichnet und ist reversibel. Normale Thrombozyten besitzen jedoch die Fähigkeit, endogenes ADP aus ihren Granula freizusetzen, was zu einer sekundären, irreversiblen Aggregationswelle führt. Das Lichttransmissions-Thrombozytenaggregometer erfasst diese Veränderungen effektiv, indem es Parameter wie Latenzphase, Formveränderung sowie die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Aggregation über einen vorgegebenen Testzeitraum darstellt.

**KALIBRATOREN UND KONTROLLEN**

Für das Arachidonsäure-Reagenz sind keine Kalibratoren oder Kontrollen erforderlich. Mit jeder Charge des Arachidonsäure-Reagenzes sollte eine Probe eines bekannten Spenders getestet werden. Die Reaktionen sind konzentrationsabhängig.

**REAGENZ-BESCHRÄNKUNGEN**

Das Arachidonsäure-Reagenz funktioniert wie angegeben, wenn die Gebrauchsanweisung befolgt wird. Die Reagenzien müssen vor dem auf jedem Vial aufgedruckten Verfallsdatum verwendet werden.

**BEREITGESTELLTE REAGENZIEN**

REF 101297: 3 Vials Arachidonsäure-Reagenz (0,5 mL)

**ERFORDERLICHE, ABER NICHT BEREITGESTELLTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN**

- Gereinigtes Wasser (destilliert, deionisiert, Reagenzqualität), pH 5,3–7,2 zur Rekonstitution
- TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) oder 0,85 % physiologische Kochsalzlösung für Verdünnungen

 **HINWEIS: DIE VERWENDUNG VON BLUTBANK-KOCHSALZLÖSUNG FÜHRT ZU FEHLERHAFTEN ERGEBNISSEN.**

**MATERIALIEN UND ZUBEHÖR**

- Thrombozytenaggregometer (siehe Gebrauchsanweisung des Herstellers)
- Zentrifuge
- Elektronische Pipette
- Pipettenspitzen ②
- Aggregometerströhrchen (silikonisiert) ②
- Aggregometer-Rührstäbchen (kunststoffbeschichtet) ②
- Plastikprobenröhrchen und Verschlüsse (für Verdünnungen) ②

 **HINWEIS: EINMALARTIKEL WIE TESTRÖHRCHEN, RÜHRSTÄBCHEN, PROBENRÖHRCHEN UND VERSCHLÜSSE SIND NUR FÜR DEN EINMALIGEN GEBRAUCH BESTIMMT.**

**LAGERUNG UND STABILITÄT**

 Das Arachidonsäure-Reagenz erfordert während des Versands keinen Temperaturschutz.


 Nach Erhalt ist das Arachidonsäure-Reagenz bei 2–8 °C in der Originalverpackung zu lagern.


 Rekonstituiertes Arachidonsäure-Reagenz ist bei Lagerung in fest verschlossenen Originalbehältern bei 2–8 °C für 24 Stunden stabil.

## STERILITÄT

 Das Arachidonsäure-Reagenz ist kein steriles Produkt. Achten Sie darauf, das Produkt beim Pipettieren der rekonstituierten oder aliquotierten Reagenzien nicht zu kontaminieren.

## WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN


 Tragen Sie beim Umgang mit dem Arachidonsäure-Reagenz persönliche Schutzausrüstung (PSA) gemäß den Laborrichtlinien und -praktiken.


 Befolgen Sie bei der Vorbereitung von Testproben und Proben die Standardvorkehrungen.


 Gehen Sie sorgfältig mit dem Arachidonsäure-Reagenz um, um eine Kontamination während der Anwendung zu vermeiden.

 Vermeiden Sie die Verdunstung des Reagenzes, indem Sie den Luft-Flüssigkeits-Austausch auf ein Minimum beschränken.

 Um optimale Testergebnisse zu gewährleisten, sollte eine Kontrollprobe eines bekannten Spenders fortlaufend und ohne Unterbrechung gemessen werden.

 Zur Erhaltung der Reagenzstabilität ist das verbleibende Reagenz in fest verschlossenen Originalbehältern zu lagern.

 Entsorgen Sie Materialien nach der Untersuchung gemäß den geltenden Vorschriften und Laborrichtlinien.

 **HINWEIS FÜR DEN ANWENDER: JEDER SCHWERWIEGENDE VORFALL, DER IM ZUSAMMENHANG MIT DIESEM PRODUKT AUFTRITT, IST DEM HERSTELLER SOWIE DER ZUSTÄNDIGEN BEHÖRDE DES MITGLIEDSTAATES ZU MELDEN, IN DEM DER ANWENDER UND/ODER DER PATIENT ANSÄSSIG IST.**

## STATUS INFEKTIONSGEFÄHRLICHER MATERIALIEN

Das Arachidonsäure-Reagenz enthält keine infektiösen Materialien. Testproben und Proben sind als infektiös zu betrachten und so zu handhaben, als könnten sie eine Infektion übertragen. Nach der Untersuchung müssen Testproben und Proben gemäß den geltenden Vorschriften und Laborrichtlinien entsorgt werden.

## SPEZIELLE EINRICHTUNGEN

Das Arachidonsäure-Reagenz erfordert keine Nutzung spezieller Einrichtungen innerhalb der Laborumgebung.

## VORBEREITUNG ZUR ANWENDUNG

 **HINWEIS: DAS ARACHIDONSÄURE-REAGENZ MUSS VOR DER REKONSTITUTION RAUMTEMPERATUR (15–28 °C) AUFWEISEN. GELAGERTE REAGENZIEN MÜSSEN VOR DER VERWENDUNG AUF RAUMTEMPERATUR GEBRACHT WERDEN.**

## REKONSTITUTION

Die Arbeitskonzentration des rekonstituierten Arachidonsäure-Reagenzes beträgt 5 mg/mL. Alle Endkonzentrationen basieren auf der Zugabe von 25 µL Arachidonsäure-Reagenz zu einer 225-µL-Testprobe mit thrombozytenreichem Plasma (PRP).

- Rekonstituieren Sie das Arachidonsäure-Reagenz mit 0,5 mL gereinigtem Wasser.
- Zur Durchmischung vorsichtig invertieren.

 **HINWEIS: DAS ARACHIDONSÄURE-REAGENZ KANN TRÜB ERSCHEINEN, WIRD JEDOCH INNERHALB WENIGER MINUTEN KLAR BIS HELLGELB.**

- Das rekonstituierte Arachidonsäure-Reagenz sollte bis zur Verwendung verschlossen gehalten werden.

## PATIENTENVORBEREITUNG

Patienten sollten 7 bis 10 Tage vor der Probenentnahme auf die Einnahme von Aspirin oder aspirin-haltigen Medikamenten und Produkten sowie auf andere Medikamente, Nahrungsergänzungsmittel oder Energydrinks verzichten, die die Thrombozytenfunktion beeinflussen können. Der Verzehr von fetthaltigen Lebensmitteln, Milchprodukten sowie das Rauchen sollten 12 Stunden vor der Probenentnahme vermieden werden.

 **HINWEIS: VOR ÄNDERUNGEN DER MEDIKATION IST EINE RÜCKSPRACHE MIT EINEM ARZT ERFORDERLICH.**

## PROBENENTNAHME

Die Probe sollte sorgfältig entnommen werden, um Stauung, Hämolyse, Kontamination durch Gewebsflüssigkeit und Kontakt mit Glas zu vermeiden. Die Proben müssen bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Lassen Sie die Stauungsschlaufe (Tourniquet) los, sobald Blut in das Entnahmegefäß zu fließen beginnt.


 **WÄHREND DER PROBENENTNAHME, PROBENVORBEREITUNG UND ANALYSEPROZESSE SIND DIE STANDARDVORSICHTSMASSNAHMEN EINZUHALTEN. ENTSORGEN SIE SPITZE GEGENSTÄNDE UND BIOGEFÄHRLICHE ABFÄLLE GEMÄSS DEN GELTENDEN VORSCHRIFTEN UND LABORRICHTLINIEN.**

## Vakuum-Probenentnahmetechnik

- Verwenden Sie für die Probenentnahme ein Flügelkanülenset der Größe 21G oder 23G.
- Blut in Kunststoff-Vakuumröhrchen mit 3,2 % (0,11 M) Natriumcitrat-Antikoagulans ziehen.
- Mischen Sie das Probenröhrchen vorsichtig 4–5 Mal durch Umdrehen.
- Notieren Sie die Entnahmezeit auf dem Probenetikett.
- Lagern Sie die Probenröhrchen bei Raumtemperatur.
- Mischen Sie die Probenröhrchen vor der Zentrifugation erneut.

## Spritzenentnahmetechnik

- Verwenden Sie für die Venenpunktion ein Flügelkanülenset der Größe 21G oder 23G.
- Ziehen Sie 9,0 mL Blut mit einer Kunststoffspritze, vermeiden Sie dabei zu starken Unterdruck.
- Klemmen Sie den Schlauch der Flügelkanüle ab und trennen Sie die Spritze ab.
- Geben Sie das Blut sofort und vorsichtig in ein Kunststoffröhrchen (Polypropylen), das 1,0 mL 0,11 M Natriumcitrat-Antikoagulans enthält. Das Verhältnis Blut zu Antikoagulans beträgt 9 Teile Blut zu 1 Teil Antikoagulans.
- Verschließen Sie das Kunststoffröhrchen.
- Mischen Sie das Probenröhrchen vorsichtig 4–5 Mal durch Umdrehen.
- Notieren Sie die Entnahmezeit auf dem Probenetikett.
- Lagern Sie die Probenröhrchen bei Raumtemperatur.
- Mischen Sie die Probenröhrchen vor der Zentrifugation erneut.

 **HINWEIS: WENN DER HÄMATOKRIT DES PATIENTEN UNTER 30 % ODER ÜBER 55 % LIEGT, MUSS DAS VERHÄLTNISS VON BLUT ZU ANTIKOAGULANS ANGEPAßT WERDEN. VAKUUMRÖHRCHEN MIT BLAUEM DECKEL MÜSSEN 3,2 % (0,11 M) NATRIUMCITRAT-ANTI-KOAGULANS ENTHALTEN, WAS DIE EMPFOHLENE KONZENTRATION FÜR THROMBOZYTENFUNKTIONSSSTUDIEN IST.**

## PROBENVORBEREITUNG

### Thrombozytenreiches Plasma (PRP)

- Zentrifugieren Sie das antikoagulierte Blut bei 150 x g für 10 Minuten bei Raumtemperatur.
- Untersuchen Sie die Plasmaschicht auf rote Blutkörperchen.
- Sind rote Blutkörperchen vorhanden, zentrifugieren Sie weitere 5 Minuten.
- Übertragen Sie das thrombozytenreiche Plasma (PRP) mit einer Pipette in einen mit „PRP“ gekennzeichneten Kunststoffbehälter.
- Entnehmen Sie das PRP aus einem Punkt knapp unterhalb der Mitte des PRP-Volumens für eine konsistente Thrombozytenzahl (OBEN IM VOLUMEN IST DIE THROMBOZYTENZAHLE NIEDRIGER UND UNTEN KONZENTRIERTER).
- Verschließen Sie den Behälter.
- Lassen Sie den Behälter bei Raumtemperatur stehen.

### Thrombozytenarmes Plasma (PPP)


- Zentrifugieren Sie die verbleibende PRP-Probe bei 2500 x g für 20 Minuten.
- Übertragen Sie das thrombozytenarme Plasma (PPP) mit einer Pipette in einen mit „PPP“ gekennzeichneten Kunststoffbehälter.
- Verschließen Sie den Behälter.
- Lassen Sie den Behälter bei Raumtemperatur stehen.

## TESTVERFAHREN

### Routine-Aggregationsverfahren

 **HINWEIS: DIES IST EIN ALLGEMEINES VERFAHREN. BEFOLGEN SIE DIE GEBRAUCHSANWEISUNG DES HERSTELLERS DES VERWENDETEN AGGREGOMETERS.**

Bereiten Sie für jeden Patienten eine Kontrollprobe vor

 **HINWEIS: JEDER PATIENT MUSS SEINE EIGENE KONTROLLPROBE HABEN. DIE KONTROLLPROBE EINES PATIENTEN DARF NICHT FÜR EINEN ANDEREN PATIENTEN VERWENDET WERDEN. DIE KONTROLLPROBE MUSS AUS DEM THROMBOZYTENARMEN PLASMA (PPP) DES JEWEILIGEN PATIENTEN HERGESTELLT WERDEN. WENN DERSELBE PATIENT IN MEHREREN TESTMULDEN GETESTET WIRD, DARF FÜR DIESE TESTMULDEN DIESELBE KONTROLLPROBE VERWENDET WERDEN.**

- Beschriften Sie ein Teströhrchen mit dem Buchstaben „B“, der Testmuldennummer und der Patienten-ID zur Identifikation der Kontrollprobe.
- Pipettieren Sie 250 µL thrombozytenarmes Plasma (PPP) in das Teströhrchen (KEIN RÜHRSTÄBCHEN HINZUFÜGEN).
- Stellen Sie die Kontrollprobe beiseite für die spätere Verwendung.
- Wiederholen Sie die oben genannten Schritte für jeden Patienten.

### Proben vorbereiten

- Beschriften Sie ein bis acht neue Teströhrchen mit der Patienten-ID und der Testmuldennummer.
- Platzieren Sie die beschrifteten Teströhrchen in die entsprechenden Mulden Nr. 1–8 der gerührten Probeninkubationsmulden.
- Fügen Sie jedem Teströhrchen ein Rührstäbchen hinzu.
- Pipettieren Sie 225 µL thrombozytenreiches Plasma (PRP) in jedes Teströhrchen in den gerührten Probeninkubationsmulden (STELLEN SIE SICHER, DASS

ABBILDUNG 1: NORMALE AGGREGATION MIT ARACHIDONSÄURE

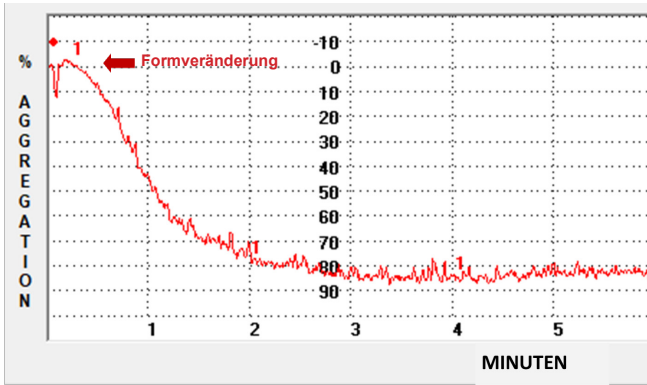
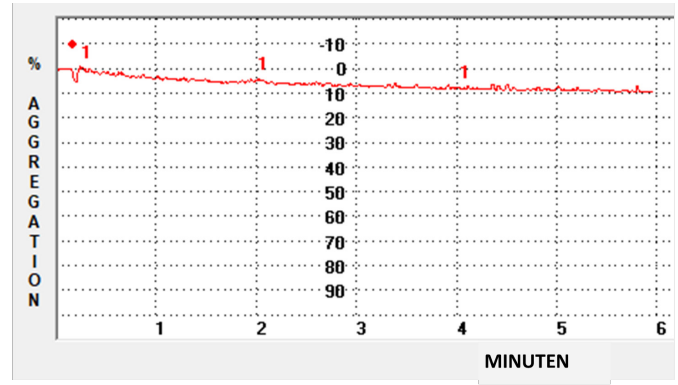


ABBILDUNG 2: ABNORMALE REAKTION AUF ARACHIDONSÄURE (ASPIRIN-EFFEKT)



KEINE BLASEN ENTHALTEN SIND).

- Wählen Sie den Onscreen-Timer für jede verwendete gerührte Probeninkubationsmulde aus, und der Countdown für die Erwärmung beginnt.
- Die Proben werden für die voreingestellte Zeit bei 37 °C inkubiert.
- Stellen Sie die 100 %-Baseline (Kontrollprobe) ein.
- Platzieren Sie das zuvor vorbereitete Kontrollröhrchen des entsprechenden Patienten in Testmulde Nr. 1.
- Wählen Sie „BLANK“, um die Testmulde zu aktivieren.
- Die Schaltfläche „BLANK“ ändert sich zu „START“.
- Wiederholen Sie die oben genannten Schritte für jede Testmulde, die für die Tests verwendet wird.

**Teststart**

- Sobald der Countdown-Timer 0:00 erreicht hat, drücken Sie die Timer-Taste, um jede gerührte Probeninkubationsmulde zu stoppen.
- Übertragen Sie das Teströhrchen aus der gerührten Probeninkubationsmulde Nr. 1 in die Testmulde Nr. 1.
- Wiederholen Sie den obigen Schritt für jede Testmulde und stellen Sie sicher, dass alle Teströhrchen während des Transports mit den entsprechenden Muldennummern zusammenbleiben.
- Schließen Sie die Pipettenführungen.
- Wählen Sie „START“ für Testmulde Nr. 1.
- Pipettieren Sie 25 µL Reagenz direkt in das thrombozytenreiche Plasma (PRP) im Teströhrchen in Testmulde Nr. 1 (VERMEIDEN SIE, DASS DAS REAGENZ AN DER INNENWAND DES TESTRÖHRCHENS HERABLÄUFT, UND VERHINDERN SIE, DASS die Pipettenspitze die Oberfläche der Probe durchbricht).
- Wählen Sie „INJEKTION“ für Testmulde Nr. 1.
- Wiederholen Sie die obigen Schritte für jede Testmulde, die für den Test verwendet wird.
- Der Test läuft nun für die voreingestellte Zeit (ANDERE HERSTELLER KÖNNEN ANDERE ZEITEN ODER VOLUMEN VORSEHEN).



**HINWEIS:** VERWENDEN SIE EINEN BEKANNTEN SPENDER ALS KONTROLL-PROBE. JEDES LABOR SOLLTE SEIN EIGENES TESTPROTOKOLL ERSTELLEN UND VALIDIEREN SOWIE DIE RESULTIERENDE LEISTUNGSFÄHIGKEIT SEINES TESTSYSTEMS (REAGENZ, GERÄT UND TESTPROTOKOLL) ÜBERPRÜFEN.

**QUALITÄTSKONTROLLE**

Für Thrombozytenaggregationsstudien sollte ein bekannter Spender in gleicher Weise wie der Patient getestet werden, um die Leistung und Konsistenz des Testsystems sicherzustellen. Mit jeder Testserie sollte eine neue Kontrollprobe einbezogen werden, vorzugsweise auch mit jeder neuen Reagenzcharge oder nach Wartungsarbeiten am Gerät. Jedes Labor muss die für seine Patientenpopulation akzeptablen Bereiche festlegen und die erwartete Leistung des Testsystems verifizieren.

**ERGEBNISSE**

Typische durch das Arachidonsäure-Reagenz induzierte Aggregationsmuster sind in den Abbildungen 1 und 2 dargestellt. Diese Muster bieten einen umfassenden Überblick darüber, wie das Reagenz unter verschiedenen Bedingungen mit thrombozytenreichem Plasma (PRP) interagiert.

Die Einnahme einer einzelnen Dosis von 600 mg Aspirin hat einen signifikanten Einfluss auf die Thrombozytenaggregation und führt bis zu 5 Tage lang zum Ausbleiben einer durch Arachidonsäure induzierten Aggregation, wie in Abbildung 1 gezeigt. Dieses Ausbleiben zeigt, dass Aspirin die Aggregationsreaktion wirksam hemmt, was für das Verständnis seiner gerinnungshemmenden Eigenschaften von Bedeutung ist.

Darüber hinaus kann bis zu 8 Tage nach der Einnahme von Aspirin eine verlängerte Reaktionszeit beobachtet werden, wie in Abbildung 2 dargestellt. Diese verlängerte Reaktionszeit bezieht sich auf die Verzögerung zwischen der Zugabe des Arachidonsäure-Reagenzes und dem Beginn der Aggregation und verdeutlicht die anhaltende Wirkung von Aspirin auf die Thrombozytenfunktion.

Spitzenmarkierungen in den Abbildungen kennzeichnen die Zeitpunkte, zu denen das Reagenz zugegeben wurde, und dienen als klare Referenzpunkte für den Zeitpunkt der Reagenzzugabe und deren Auswirkungen auf den Aggregationsprozess.

**TABELLE 1: BEOBACHTETE ADP-ERGEBNISSE BEI THROMBOZYTENFUNKTIONSSTÖRUNGEN**

FUNKTIONSSTÖRUNG	ARACHIDON-SÄURE
ASPIRIN-ÄHNLICH	↓ or N
THROMBASTHENIE	↓↓ ↓↓
STORAGE-POOL-DISEASE (HEREDITÄRE THROMBOZYTOPATHIE)	↓
VON-WILLEBRAND-KRANKHEIT	N
BERNARD-SOULIER-SYNDROM	N

- ↓ = Verminderte Aggregation aufgrund einer Abnahme oder eines Fehlens der sekundären Welle
- ↓↓ ↓↓ = Verminderte Aggregation aufgrund einer Abnahme oder eines Fehlens der primären und sekundären Welle
- N = Normale Reaktion

**ERWARTETE WERTE**

Jedes Labor muss seine eigenen Erwartungsbereiche und Leistungsmerkmale für dieses Reagenz bei den zur Induktion der Thrombozytenaggregation verwendeten Konzentrationen festlegen. Diese Bereiche sollten unter Verwendung der laborspezifischen Instrumentierung, Verfahren, Referenzintervalle und der Patientenpopulation bestimmt werden.

Die veröffentlichte Literatur berichtet, dass das Arachidonsäure-Reagenz unter Standardtestbedingungen typischerweise eine Endaggregation im Bereich von 61–93 % sowie eine Latenzphase von ≥25 Sekunden erzeugt. Dieser literaturbasierte Bereich dient ausschließlich der allgemeinen Information; die Laboratorien müssen ihre eigenen Erwartungsbereiche vor der klinischen Anwendung verifizieren und festlegen.

**EINSCHRÄNKUNGEN**

Bei der Lichttransmissionsaggregometrie führt das Vorhandensein von Erythrozyten im PRP zu einer vermindert beobachteten Aggregation. Das Vorhandensein von Thrombozyten im PPP führt zu einer erhöhten Endaggregation. Fehlresultate können auftreten, wenn die Thrombozytenzahl im PRP unter 75.000 Thrombozyten/µL liegt. Die Bestimmung der Thrombozytenzahl im PRP kann ausschließlich mit der Hämocytometer-Methode erfolgen. Beeinträchtigte Proben müssen verworfen werden. Bei abnormalen Ergebnissen sollte der Test zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt werden. Jedes Labor muss Referenzbereiche festlegen, die auf die von ihm betreute Population sowie auf die verwendeten spezifischen Reagenzkonzentrationen zugeschnitten sind.

**ANALYTISCHE LEISTUNG**

Die durch häufig verwendete Reagenzien wie das Arachidonsäure-Reagenz induzierte Thrombozytenaggregation ist ein nichtlineares Testsystem. Die Reaktionen basieren auf dem Unterschied der Lichttransmission zwischen dem thrombozytenreichen Plasma (PRP) und dem thrombozytenarmen Plasma (PPP) des Patienten; daher sind die Ergebnisse patientenspezifisch. Bestimmte Parameter sind stärker anfällig für Nichtlinearität als andere. Dazu zählen Latenzphase, primäre Steigung, sekundäre Steigung, biphasische Reaktion und Disaggregation. Die Nichtlinearität wird durch zahlreiche Faktoren verursacht, darunter die Reaktionschemie und die verwendete Instrumentierung. Die Thrombozytenaggregation stellt die Reaktionsgeschwindigkeit bzw. -aktivität dar und quantifiziert weder die Reaktanten noch deren Konzentrationen.

Bei der Thrombozytenaggregation ist die Genauigkeit ein relativer Parameter und abhängig vom Testsystem. Die Einschränkungen der Thrombozytenaggregation erschweren die Angabe typischer Präzisions- oder Reproduzierbarkeitsbereiche.

Die Variabilität hinsichtlich Linearität, Präzision und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse in Arachidonsäure-Reagenz-basierten Testsystemen wird von mehreren Normungsorganisationen anerkannt. Der allgemein akzeptierte Variationskoeffizient (CV) beträgt ± 15 %.

Test-zu-Test-Reproduzierbarkeit:	weniger als ± 7,5 %
Instrument-zu-Instrument-Reproduzierbarkeit:	weniger als ± 15,0 %
Chargen-zu-Chargen-Variabilität des Reagenz:	weniger als ± 10,5 %
Labor-zu-Labor (System-zu-System):	weniger als ± 12,5 %

## REFERENZEN

- Allain JP, Cooper HA, Wagner RH, Brinkhous KM. Platelets fixed with paraformaldehyde: a new reagent for assay of von Willebrand factor and platelet aggregating factor. J Lab Clin Med. 1975 Feb;85(2):318-28.
- Angiolillo DJ, Ueno M, Goto S. Basic principles of platelet biology and clinical implications. Circ J. 2010 Apr;74(4):597-607.
- Born GV, Cross MJ. The Aggregation of Blood Platelets. J Physiol. 1963 Aug; 168(1):178-95.
- Brinkhous KM, Read MS. Preservation of platelet receptors for platelet aggregating factor/von Willebrand factor by air drying, freezing, or lyophilization: new stable platelet preparations for von Willebrand factor assays. Thromb Res. 1978 Oct;13(4):591-7.
- Bye A, Lewis Y, O'Grady J. Effect of a single oral dose of aspirin on the platelet aggregation response to arachidonic acid. Br J Clin Pharmacol. 1979 Mar; 7(3):283-6.
- Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P, Hayward CP, Kenny D, Nugent D, Nurdin P, Rao AK, Schmaier AH, Watson SP, Lussana F, Pugliano MT, Michelson AD. Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH. J Thromb Haemost. 2013 Apr 10.
- CLSI. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI document H18-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document H58-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- CLSI. Collection, Transport and Processing for Plasma Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays, Approved Guideline - Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- CLSI. Clinical Laboratory Safety, Approved Guideline - Third Edition. CLSI document GP17-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
- Day HJ, Holmsen H. Laboratory tests of platelet function. Ann Clin Lab Sci (1971). 1972 Jan-Feb; 2(1):63-74.
- Day HJ, Rao AK. Evaluation of platelet function. Semin Hematol. 1986 Apr;23(2):89-101.
- Eichelberger JW. Kinetic (Slope) Measurement of Platelet Aggregation. Bio/Data Corporation, Horsham, PA; 1984.
- Favaloro EJ, Gosselin RC, Pasalic L, Lippi G. Post-analytical issues in hemostasis and thrombosis testing: An update. In EJJ, RCG, editors. Hemostasis and Thrombosis: Methods and Protocols. 2nd ed. New York: Humana Press. 2023. p. 787-811. (Methods in Molecular Biology).
- Federici AB, Lee CA, Berntorp EE, Lillicrap D, Montgomery RR. Von Willebrand Disease: Basic and Clinical Aspects. 2011.
- Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996 Jan;17(1):53-80.
- Howard MA, Firkin BG. Ristocetin—a new tool in the investigation of platelet aggregation. Thromb Diath Haemorrh. 1971 Oct 31; 26(2): 362-9.
- Israels SJ, El-Ekiaby M, Quiroga T, Mezzano D. Inherited disorders of platelet function and challenges to diagnosis of mucocutaneous bleeding. Haemophilia. 2010 Jul;16 Suppl 5:152-9.
- Kambayashi J, Shinoki N, Nakamura T, Ariyoshi H, Kawasaki T, Sakon M, Monden M. Prevalence of impaired responsiveness to epinephrine in platelets among Japanese. Thromb Res. 1996 Jan 1;81(1):85-90.
- Levine PH. The effect of thrombocytopenia on the determination of platelet aggregation. Am J Clin Pathol. 1976 Jan;65(1):79-82.
- Linnemann B, Schwonberg J, Mani H, Prochnow S, Lindhoff-Last E. Standardization of light transmittance aggregometry for monitoring antiplatelet therapy: an adjustment for platelet count is not necessary. J Thromb Haemost. 2008 Apr;6(4):677-83.
- Marcus AJ, Coleman RW, Hirsh J, Ivarder VJ, Salzman EW. Hemostasis and thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Vol. 472. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1982.
- Michelson, AD. Platelets. Third Edition. Amsterdam: Academic Press; 2013.
- Mills DC, Robb IA, Roberts GC. The release of nucleotides, 5-hydroxytryptamine and enzymes from human blood platelets during aggregation. J Physiol. 1968 Apr;195(3):715-29.
- Moncada S, Vane JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel walls. N Engl J Med. 1979 May 17;300(20):1142-7.
- NCCLS. Assays of von Willebrand Factor Antigen and Ristocetin Cofactor Activity; Approved Guideline. NCCLS document H51-A. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
- O'Donnell CJ, Larson MG, Feng D, Sutherland PA, Lindpaintner K, Myers RH, D'Agostino RA, Levy D, Toffler GH; Framingham Heart Study. Genetic and environmental contributions to platelet aggregation: the Framingham heart study. Circulation. 2001 Jun 26;103(25):3051-6.
- Owen CA Jr, Bowie EJW, Thompson JH Jr. The Diagnosis of Bleeding Disorders. 2nd ed. Little, Brown, and Company; 1975.
- Palma-Barqueros V, Revilla N, Sánchez A, Zamora Cánovas A, Rodríguez-Alén A, Marín-Quilez A, González-Porras JR, Vicente V, Lozano ML, Bastida JM, Rivera J. Inherited Platelet Disorders: An Updated Overview. Int J Mol Sci. 2021 Apr 26;22(9):4521.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. Am J Infect Control. 2007 Dec;35(10 Suppl 2):S65-164.
- The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for disease Control and Prevention, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Guideline for isolation precautions in hospitals Part II. Recommendations for isolation precautions in hospitals. American Journal of Infection Control. 1996; Vol 24, Issue 1: 32-52.
- Triplet DA, et al. Platelet function: laboratory evaluation and clinical application. Chicago, IL: American Society for Clinical Pathology 1978.
- Weiss HJ. Aspirin and Platelets in Drugs and Hematologic Reactions. New York, NY: Dimittov and Nodine, eds. Grune and Stratton. 1974.

- White, M.M., and Jennings, L.K. Platelet Protocols: Research and Clinical Laboratory Procedures, Academic Press, Inc.; 1999.
- Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Rundles RW. Hematology. New York, NY: McGraw-Hill. 1977.

## SYMBOLERKLÄRUNGEN



**Biogefährlich**



**Katalognummer**



**Vorsicht**



**CE-gekennzeichnetes und registriertes Produkt**



**Gebrauchsanweisung beachten**



**Vertreter der Europäischen Union**



**In-vitro-Diagnostikum**



**Hersteller**



**Unbedingt lesen**



**Nicht steril**



**Nur für den Einmalgebrauch**



**Temperaturbegrenzungen**



**Im Vereinigten Königreich gekennzeichnetes und registriertes Produkt**



**Vertreter im Vereinigten Königreich**

## ÄNDERUNGSHISTORIE

Dokument-Nr.: 107753 Revision: AA, November 2025

- Geänderte Testanweisungen
- Umgesetzte IVDR-Regulierungsanforderungen
- Neu formatiert und neu konfiguriert zur Verbesserung der Bedienerfreundlichkeit

Übersetzt aus Dokument Nr.: 101302 Revision: AA

Dokument-Nr.: 107753 Revision: AB, Dezember 2025

- Typografische Fehler wurden im gesamten Dokument korrigiert, einschließlich der Stabilitätsangaben (24 Stunden nach Rekonstitution); keine Änderungen am Produkt oder an der Leistung.
- Aktualisierte den Abschnitt „Erwartete Ergebnisse“: Das Ergebnisdiagramm wurde entfernt, eine literaturbasierte Bereichsangabe für Arachidonsäure ergänzt und klargestellt, dass die Laboratorien ihre eigenen Erwartungsbereiche festlegen müssen.

Übersetzt aus Dokument Nr.: 101302 Revision: AB

**Für einen vollständigen Produktkatalog besuchen Sie bitte unsere Website unter [www.biodatacorp.com](http://www.biodatacorp.com) oder kontaktieren Sie unsere Kundenservice-Abteilung.**

DIE PRODUKTLINE DER BIO/DATA CORPORATION UMFASST REAGENZIEN FÜR DEN ALLGEMEINEN GEBRAUCH IN PROFESSIONELLEN LABOREN, DIE DAZU BESTIMMT SIND, DIE THROMBOZYTENFUNKTION UND -REAKTIONEN ZU INDUZIEREN UND ZU ERFASSEN. DIESES PRODUKT WIRD GARANTIERT, WIE IN DER ETIKETTIERUNG UND DEN GEBRAUCHSANWEISUNGEN BESCHRIEBEN, ZU FUNKTIONIEREN. DIE BIO/DATA CORPORATION ÜBERNIMMT KEINE AUSDRÜCKLICHE ODER STILLSCHWEIGENDE GARANTIE FÜR DIE EIGNUNG, TATGÄNGIGKEIT ODER VERWENDBARKEIT FÜR ANDERE ZWECKE. DIE BIO/DATA CORPORATION HAFET KEINESFALLS FÜR FOLGESCHÄDEN, DIE AUS DER OBEN GENANNTEN AUSDRÜCKLICHEN GARANTIE ENTSTEHEN.

155 Gibraltar Road  
Horsham, PA 19044 USA

Telefon weltweit: +1 215-441-4000  
Telefon USA: 1-800-257-3282  
Fax weltweit: +1 215-443-8820  
customer.service@biodatacorp.com

©BIO/DATA CORPORATION 2025



101297



EIN UNTERNEHMEN MIT ISO 13485-ZERTIFIZIERUNG

[www.biodatacorp.com](http://www.biodatacorp.com)

STOLZ HERGESTELLT IN DEN USA



mdi Europa GmbH  
Langenhagener Str. 71  
D-30855 Langenhagen DEUTSCHLAND



Alpha Laboratories  
40 Parham Drive Eastleigh  
SO50 4NU Hampshire  
VEREINIGTES KÖNIGREICH



ARACHIDONIC ACID INSTRUCTIONS FOR USE # 107753 REV AB GERMAN