

PRODUKTBESCHREIBUNG

Das Epinephrin-Reagenz ist eine stabilisierte und lyophilisierte Zubereitung von L-Adrenalin, die den GP-IIa-Adrenozeptor aktiviert und dadurch eine Thrombozytenaggregation ohne Formveränderung auslöst. Obwohl es die Reaktion der Thrombozyten auf andere Agonisten verstärken kann, ist das Epinephrin-Reagenz ein schwacher (reversibler) Agonist. Es kann bei gesunden Personen eine Reaktion hervorrufen oder auch nicht.

Das Epinephrin-Reagenz wurde für die Anwendung mit Lichttransmissions-Aggregometern optimiert. Es kann auch mit anderen turbidometrischen oder Impedanz-Analysatoren sowie mit Durchflussszytometern verwendet werden.

ZWECKBESTIMMUNG

Das Epinephrin-Reagenz (Adrenalin) ist für die routinemäßige Anwendung in Thrombozytenuntersuchungen zur Beurteilung der Hypersensitivität von Thrombozyten in Thrombozytenreichem Plasma (PRP) sowie der Thrombozytenreaktionen auf einen schwachen Agonisten bestimmt.

ERKENNUNG / MESSUNG

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

PRODUKTFUNKTION

Das Epinephrin-Reagenz liefert Einblicke in verschiedene Aspekte der Thrombozytenfunktion bzw. -qualität. Dieses Reagenz unterstützt die Beurteilung verschiedener erworbener und angeborener Thrombozytenfunktionsstörungen sowie der Wirksamkeit von Thrombozytenaggregationshemmern.

SPEZIFISCHE BEREITGESTELLTE INFORMATIONEN

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

Das Epinephrin-Reagenz spielt eine zentrale Rolle bei der Thrombozytenaktivierung und -aggregation. Nach der Bindung an spezifische Rezeptoren auf der Oberfläche der Thrombozyten, insbesondere an α_2 -adrenerge Rezeptoren, initiiert Epinephrin intrazelluläre Signalkaskaden. Diese Kaskade bewirkt rasche Veränderungen der Thrombozytenform und löst die Freisetzung von Calciumionen aus, die entscheidend durch die Aktivierung der α_2 -adrenergen Rezeptoren vermittelt wird. Die für eine stabile Aggregation erforderliche anhaltende Reaktion wird ebenfalls durch die Aktivierung der α_2 -adrenergen Rezeptoren ermöglicht. Das Epinephrin-Reagenz ist maßgeblich daran beteiligt, die Thrombozytenaktivierung und -aggregation durch die Interaktion mit diesen adrenergen Rezeptoren gezielt zu stimulieren. Die Beobachtung der Thrombozytenaggregation als Reaktion auf das Epinephrin-Reagenz ermöglicht es Klinikern, die Thrombozytenfunktion bzw. -qualität sowie Störungen im Zusammenhang mit Abweichungen der Thrombozytenaktivierung und -aggregation zu beurteilen und zu bewerten. Dieser Prozess ist von entscheidender Bedeutung für das Verständnis der Dynamik der Gerinnungsbildung sowie für die Bewertung der Wirksamkeit von Thrombozytenaggregationshemmern zur Verhinderung thrombotischer Ereignisse. Epinephrin bewirkt zudem die Freisetzung sekundärer Mediatoren, die die Thrombozytenaktivierung und -aggregation weiter verstärken.

AUTOMATISIERUNG

Das Epinephrin-Reagenz ist für die Anwendung in halbautomatischen und automatisierten Lichttransmissions-Thrombozytenaggregometern vorgesehen. Dieses Reagenz kann auch mit anderen turbidometrischen oder Impedanz-Analysatoren sowie mit Durchflussszytometern verwendet werden.

QUALITÄT / MENGE

Für das Epinephrin-Reagenz gibt es keine Primärstandards. Die Reaktionen auf dieses Reagenz sind konzentrationsabhängig. Mit jeder neuen Charge des Epinephrin-Reagenzes sollte ein bekannter Normalspender getestet werden. Normungsorganisationen klassifizieren die durch Epinephrin induzierte Thrombozytenaggregation als semi-quantitativ bzw. semi-qualitativ.

Das Epinephrin-Reagenz wird in einer Packung mit 3 × 0,5-mL-Fläschchen geliefert. Die Arbeitskonzentration von Epinephrin beträgt 1000 µM.

PROBENTYP

Das Testpräparat wird aus mit Natriumcitrat antikoagulierem Vollblut hergestellt. Die Testprobe ist Thrombozytenreiches Plasma (PRP). Der Leerwert (Blank) ist Thrombozytenarmes Plasma (PPP).

Das Epinephrin-Reagenz kann mit humanem 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)-Blank.

TESTPOPULATION

- Beim Menschen liegt die Prävalenz einer abnormalen Epinephrin-Reagenz-Aggregation bei 16–20 % bei gesunden Personen. Sie ist weltweit verbreitet und kann je nach Ethnie, Blutgruppe und weiteren Faktoren variieren. Die Inzidenz ist variabel.
- Thrombozytenaggregationshemmer: Die Prävalenz und Inzidenz sind variabel. Unterschiedliche Ansprechraten auf Epinephrin wurden in verschiedenen Populationen beobachtet. Studien haben gezeigt, dass die duale Thrombozytenaggregationshemmung sowie Acetylsalicylsäure (Aspirin) die durch Epinephrin induzierte Thrombozytenaggregation beeinflussen können.
- Angeborene Thrombozytenfunktionsstörungen: Die Prävalenz einer abnormalen Epinephrin-Reaktion variiert je nach Defekt. Die Inzidenz ist variabel.
- Tier: Die Prävalenz und Inzidenz sind artspezifisch.

IN VITRO DIAGNOSTIK

Das Epinephrin-Reagenz ist ein In-vitro-Diagnostikum und ausschließlich für die professionelle Laboranwendung bestimmt. Dieses Reagenz ist nicht zur Injektion oder Einnahme vorgesehen.

BESTIMMTER ANWENDER

Das Epinephrin-Reagenz ist für die professionelle Laboranwendung durch qualifiziertes Fachpersonal bestimmt.

TESTPRINZIP

Bei Zugabe zu einer gerührten Thrombozytenreichen Plasma-(PRP)-Testprobe bei 37 °C stimulieren exogene Reagenzien wie Epinephrin die Thrombozyten, wodurch diese eine Formveränderung durchlaufen und aggregieren. Diese initiale Aggregation wird als Primäraggregation 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 zuverlässig, indem es Parameter wie Lag-Phase, Formveränderung sowie Geschwindigkeit und Ausmaß der Aggregation über einen vorgegebenen Testzeitraum darstellt.

Eine Hyperreaktivität kann nachgewiesen werden. In diesem Fall ist zur Bestätigung das Sticky-Platelet-Verfahren anzuwenden. Nicht alle gesunden Personen reagieren auf das Epinephrin-Reagenz.

KALIBRATOREN UND KONTROLLEN

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

REAGENZ-BESCHRÄNKUNGEN

Das Epinephrin-Reagenz erfüllt die spezifizierten Leistungsmerkmale, wenn die Gebrauchsanweisung eingehalten wird. Das Reagenz muss vor dem auf jedem Fläschchen angegebenen Verfallsdatum verwendet werden.

BEREITGESTELLTE REAGENZIEN

REF 101311: 3 vials of Epinephrine Reagent (0.5 mL)

ERFORDERLICHE, ABER NICHT BEREITGESTELLTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN

- Reinstwasser (destilliert, deionisiert, Reagenzienqualität), 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
- Aggregometerteströhrchen (silikonisiert) ②
- Aggregometer-Rührstäbchen (kunststoffbeschichtet) ②
- Plastikprobenröhrchen und Verschlüsse (für Verdünnungen) ②



HINWEIS: EINMALARTIKEL WIE TESTRÖHRCHEN, RÜHRSTÄBCHEN, PROBEN-RÖHRCHEN UND VERSCHLÜSSE SIND NUR FÜR DEN EINMALIGEN GEBRAUCH BESTIMMT.

LAGERUNG UND STABILITÄT



Das Epinephrin-Reagenz benötigt während des Versands keinen Temperaturschutz.



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



Rekonstituiertes Epinephrin-Reagenz ist bei Lagerung in fest verschlossenen Originalbehältnissen bei 2–8 °C für 30 Tage stabil.

STERILITÄT



Das Epinephrin-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 Epinephrin-Reagenz persönliche Schutzausrüstung (PSA) gemäß den Laborrichtlinien und -praktiken.



Befolgen Sie bei der Vorbereitung von Testpräparaten und Proben die Standard-Sicherheitsmaßnahmen.



Gehen Sie beim Umgang mit dem Epinephrin-Reagenz sorgfältig vor, um eine Kontamination während der Anwendung zu vermeiden.



Vermeiden Sie die Verdunstung des Reagenzes, indem Sie die Luft-Flüssigkeits-Austauschoberflächen begrenzen.



Zur Sicherstellung optimaler Testergebnisse sollte eine bekannte Spender-Kontrollprobe unmittelbar aufeinanderfolgend und ohne Unterbrechung gemessen werden.



Zur Erhaltung der Reagenzstabilität sind verbleibende Reagenzien in ihren verschlossenen Originalbehältnissen aufzubewahren.



Entsorgen Sie nach dem Test verwendete Materialien gemäß den geltenden Vorschriften und den Laborrichtlinien.



HINWEIS AN DEN ANWENDER: JEDER SCHWERWIEGENDE VORFALL, DER IM ZUSAMMENHANG MIT DIESEM PRODUKT AUFTRITT, MUSS DEM HERSTELLER UND DER ZUSTÄNDIGEN BEHÖRDE DES MITGLIEDSTAATES GEMELDET WERDEN, IN DEM DER ANWENDER UND/ODER PATIENT ESTABIET IST.

STATUS INFektionsGEFÄHRLICHER MATERIALIEN

Das Epinephrin-Reagenz enthält keine infektiösen Materialien. Testpräparate und Proben sind dennoch als potenziell infektiös zu betrachten und so zu handhaben, als könnten sie eine Infektion übertragen. Nach der Testdurchführung sind Testpräparate und Proben gemäß den geltenden Vorschriften und den Laborrichtlinien zu entsorgen.

SPEZIELLE EINRICHTUNGEN

Das Epinephrin-Reagenz erfordert innerhalb der Laborumgebung keine speziellen Einrichtungen.

VORBEREITUNG ZUR ANWENDUNG



HINWEIS: DAS EPINEPHRIN-REAGENZ MUSS VOR DER REKONSTITUTION RAUMTEMPERATUR (15–28 °C) HABEN. GELAGERTE REAGENZIEN MÜSSEN VOR DER ANWENDUNG AUF RAUMTEMPERATUR GEBRACHT WERDEN.

REKONSTITUTION

Die Arbeitskonzentration des rekonstituierten Epinephrins beträgt 1000 µM. Alle Endkonzentrationen basieren auf der Zugabe von 25 µL Epinephrin-Reagenz zu einer 225-µL-Thrombozytenreichen Plasma-(PRP)-Testprobe.

- Rekonstituieren Sie das Epinephrin-Reagenz mit 0,5 mL gereinigtem Wasser.
- Zum Mischen vorsichtig invertieren.



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

- Rekonstituiertes Epinephrin-Reagenz sollte bis zur Verwendung verschlossen aufbewahrt 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 THROMBOZYTENFUNKTIONSSTUDIEN 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).

ABBILDUNG 1: NORMALE EPINEPHRIN-AGGREGATION

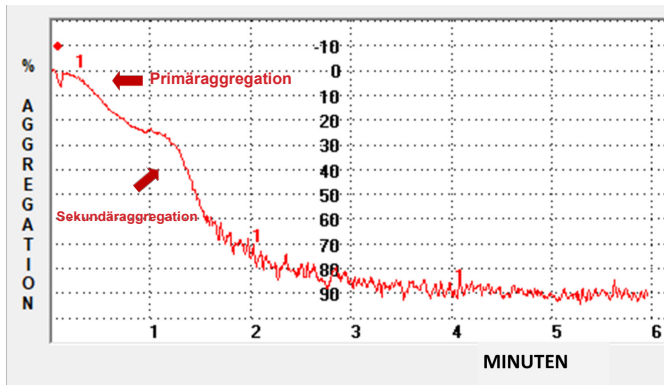
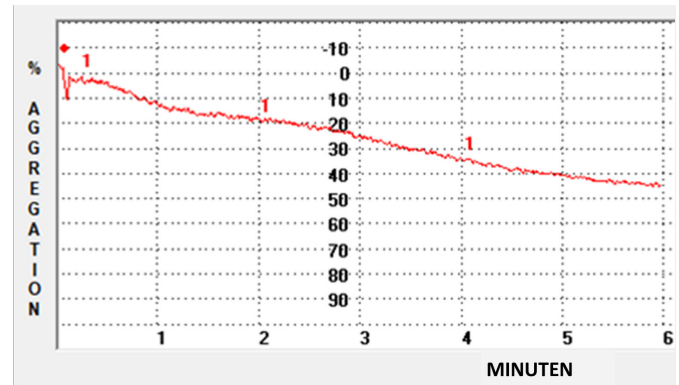


ABBILDUNG 2: NORMALE EPINEPHRIN-AGGREGATION



- 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 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 PIPETTENSPIZITZ 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 KONTROLLPROBE. JEDES LABOR SOLLTE SEIN EIGENES TESTPROTOKOLL ERSTELLEN UND VALIDIEREN SOWIE DIE RESULTIERENDE LEISTUNGSFÄHIGKEIT SEINES TESTSYSTEMS (REAGENZ, GERÄT UND TESTPROTOKOLL) ÜBERPRÜFEN.

QUALITÄTSKONTROLLE

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

ERGEBNISSE

Typische durch Epinephrin-Reagenz induzierte Aggregationsmuster sind in den Abbildungen 1 und 2 dargestellt und bieten einen umfassenden Überblick über dessen Auswirkungen auf plättchenreiches Plasma (PRP). Wenn Epinephrin-Reagenz zu normalem PRP hinzugefügt wird, kann es eine biphasische Reaktion hervorrufen, die durch zwei deutlich voneinander unterscheidbare Aggregationswellen gekennzeichnet ist. Die erste Welle stellt die anfängliche Reaktion der Thrombozyten auf das Reagenz

dar, während die zweite Welle auf die Freisetzung zusätzlicher Thrombozytenagonisten aus den Granula innerhalb der Thrombozyten zurückzuführen ist, wodurch der Aggregationsprozess weiter verstärkt wird. Die biphasische Reaktion ist nicht immer vorhanden, da sie vom Spender und von der Einnahme von Medikamenten abhängen kann.

Diese biphasische Reaktion ist ein charakteristisches Merkmal gesunder PRP-Proben und weist auf eine normale Thrombozytenfunktion hin. Im Gegensatz dazu wird eine abnormale Epinephrin-induzierte Aggregation festgestellt, wenn die endgültige Aggregation weniger als 30 % beträgt, wie in Abbildung 2 dargestellt. Eine derart verminderte Reaktion kann auf eine Thrombozytenfunktionsstörung oder andere hämatologische Anomalien hinweisen und wertvolle diagnostische Informationen liefern.

Die Spike-Indikatoren in den Abbildungen markieren die genauen Zeitpunkte, zu denen das Reagenz hinzugefügt wird, und bieten somit klare Referenzpunkte für den Zeitpunkt der Reagenzzugabe. Diese Markierungen sind für die Korrelation der Zugabe von Epinephrin-Reagenz mit den beobachteten Aggregationsmustern von wesentlicher Bedeutung und ermöglichen eine präzise Analyse seiner unmittelbaren Auswirkungen auf den Aggregationsprozess.

TABELLE 1: BEOBACHTETE ADP-ERGEBNISSE BEI THROMBOZYTENFUNKTIONSTÖRUNGEN

FUNKTIONSTÖRUNG	EPINEPHRIN-REAGENZ
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 für dieses Reagenz eigene Erwartungsbereiche und Leistungsmerkmale bei den zur Induktion der Thrombozytenaggregation verwendeten Konzentrationen festlegen. Diese Bereiche sind anhand der laborspezifischen Instrumentierung, Verfahren, Referenzintervalle und der jeweiligen Patientenpopulation zu bestimmen.

In der veröffentlichten Fachliteratur wird berichtet, dass das Epinephrin-Reagenz unter Standard-Testbedingungen typischerweise eine Endaggregation im Bereich von 54–92 % erzeugt. Dieser literaturbasierte Bereich dient ausschließlich als allgemeine Information; vor der routinemäßigen Anwendung müssen die Laboratorien ihre eigenen Erwartungsbereiche verifizieren und festlegen.

EINSCHRÄNKUNGEN

Bei der Lichttransmissions-Aggregometrie führt das Vorhandensein von Erythrozyten im PRP zu einer vermindert beobachteten Aggregation. Das Vorhandensein von Thrombozyten im PPP führt hingegen zu einer erhöhten Endaggregation. Falsche Ergebnisse können auftreten, wenn die Thrombozytenzahl im PRP unter 75.000 Thrombozyten/µL liegt. Die Thrombozytenzahl im PRP darf ausschließlich mit der Hämocytometer-Methode bestimmt werden. Beeinträchtigte Proben müssen verworfen werden.

Sind die Ergebnisse abnormal, 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 abgestimmt sind.

ANALYTISCHE LEISTUNG

Die durch häufig verwendete Reagenzien wie das Epinephrin-Reagenz induzierte Thrombozytenaggregation stellt ein nichtlineares Testsystem dar. Die Reaktionen basieren auf dem Unterschied der Lichttransmission zwischen dem Thrombozytenreichen Plasma (PRP) und dem Thrombozytenarmen Plasma (PPP) des Patienten; die Ergebnisse sind daher patientenspezifisch. Bestimmte Parameter sind stärker von Nichtlinearität betroffen als andere. Dazu gehören die Lag-Phase, die primäre Steigung, die sekundäre Steigung, die biphasische Reaktion sowie die Disaggregation. Die Nichtlinearität wird durch zahlreiche Faktoren verursacht, unter anderem durch die Reaktionschemie und die Instrumentierung. Die Thrombozytenaggregation stellt die Reaktionsgeschwindigkeit bzw. Aktivität dar und quantifiziert nicht die Reaktanten oder deren Konzentrationen.

In der Thrombozytenaggregation ist die Richtigkeit (Accuracy) ein relativer Parameter und vom jeweiligen Testsystem abhängig. Die Einschränkungen der Thrombozytenaggregation erschweren die Angabe typischer Präzisions- oder Reproduzierbarkeitsbereiche.

Die Variabilität hinsichtlich Linearität, Präzision und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse in Epinephrin-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 %

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

EFERENZEN

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, Nurden 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 Euf, 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, Lillcrap 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, Toftler 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-Quílez 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.

Triplett 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: Dimitov 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.

ÄNDERUNGSHISTORIE

Dokument-Nr.: 106302 Revision: AA, November 2025

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

Übersetzt aus Dokument Nr.: 101315 Revision: AA

Dokument-Nr.: 106302 Revision: AB, Dezember 2025

- Aktualisierung des Abschnitts „Erwartete Ergebnisse“: Ergebnistabelle entfernt, literaturbasierte Angabe des Epinephrin-Bereichs ergänzt und klargestellt, dass die Laboratorien ihre eigenen erwarteten Werte festlegen müssen.

Übersetzt aus Dokument Nr.: 101315 Revision: AB

Dokument-Nr.: 106302 Revision: AC, Mai 2026

- Korrektur des Wertes der Arbeitskonzentration; aktualisiert auf 1000 µM. Keine Änderungen an der Produktformulierung, der Zweckbestimmung oder den Leistungsmerkmalen.

Übersetzt aus Dokument Nr.: 101315 Revision: AC

Dokument-Nr.: 106302 Revision: AD, September 2026

- Aktualisierung des Abschnitts „Erwartete Ergebnisse“, um klarzustellen, dass eine biphasische Reaktion nicht immer vorhanden sein muss.

Übersetzt aus Dokument Nr.: 101315 Revision: AD

Für einen vollständigen Produktkatalog besuchen Sie bitte unsere Website unter www.biodatacorp.com oder kontaktieren Sie unsere Kundenservice-Abteilung.

DIE PRODUKTLINIE DER BIO/DATA CORPORATION UMFASST REAGENZEN 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 HAFTET 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 2026

REF
101311



BIO/DATA
CORPORATION

EIN UNTERNEHMEN MIT ISO 13485-ZERTIFIZIERUNG

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

EPINEPHRINE INSTRUCTIONS FOR USE # 106302 REV AD GERMAN

