Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für

Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire

ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 138 (1996)

Heft: 11

Artikel: Die "Activated Coagulation Time (ACT)": zwei einfach Screening-

Methoden zur Erfassung von Gerinnungsstörungen beim Hund

Autor: Glaus, T. / Hudak-Glaus, D. / Hoeptner, C.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-593051

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 28.11.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Veterinär-Medizinische Klinik 1 und Veterinär-Medizinisches Labor², Universität Zürich

Die «Activated Coagulation Time (ACT)»: Zwei einfache Screening-Methoden zur Erfassung von Gerinnungsstörungen beim Hund

T. Glaus¹, D. Hudak-Glaus¹, Ch. Hoeptner¹, P. Arnold¹, H. Lutz²

Zusammenfassung

Die Activated coagulation time (ACT) wird von vielen Tierärzten im amerikanischen Sprachraum als praktischer Screening-Test der intrinsischen Gerinnung routinemässig angewandt. Die ACT zeichnet sich gegenüber anderen Methoden zur Erfassung von Gerinnungsstörungen dadurch aus, dass sie auch unter Praxisbedingungen einfach bestimmt werden kann. Die Messung kann manuell oder instrumentell erfolgen. Der Referenzbereich unserer instrumentellen Messung liegt zwischen 90 und 120 Sekunden, derjenigen der manuellen Messung bei Raumtemperatur zwischen 115 und 145 Sekunden. Vorteile der instrumentellen gegenüber der manuellen Messmethode sind einerseits die kleinere Menge Patientenblut (0.4 ml versus 2.0 ml), welche zur Bestimmung benötigt wird, andrerseits das kleinere Fehlerpotential bei der Messung durch ungeübte Untersucher. Die Streuung der Referenzwerte beider Methoden ist vergleichbar. Wichtigste Fehlerquelle beider Methoden ist eine unsachgemässe Venipunktion: Bei traumatischer Venipunktion wird die Gerinnungskaskade bereits bei der Probenentnahme aktiviert, was zu artefiziell verkürzter ACT führt.

Schlüsselwörter: Hund - activated coagulation time (ACT) - instrumentelle Messung manuelle Messung - Raumtemperatur

The Activated Coagulation Time (ACT): Two simple screening tests for evaluating coagulation disorders in dogs

The use of the activated coagulation time (ACT) for testing the intrinsic coagulation is well established among veterinary practitioners in the USA. The advantage of the ACT compared to other coagultaion tests is its ease to be performed under practice conditions. The ACT may be measured manually or instrumentally. The reference range of our instrumental measurement is between 90 and 120 seconds (median 105 seconds), of the manual measurement at room temperature between 115 and 145 seconds (median 125 seconds). Advantages of the instrumental method are the smaller amount of blood (0.4 ml versus 2.0 ml) necessary to perform the test, and the smaller potential for errors by unexperienced examiners. The spread is comparable between the two methods. The most important cause of false results is poor venipuncture technique: traumatic venipuncture will trigger the coagulation cascade already during venipuncture causing an arteficially shortened ACT.

Key words: dogs - activated coagulation time (ACT) - instrumental measurement manual measurement - room temperature

Einleitung

Nicht selten werden in der Kleintierpraxis Patienten mit Spontanblutungen vorgestellt. Blutungen, welche nur in einer Körperregion auftreten (z.B. Epistaxis oder Haemascos), haben nicht immer eine lokale Ursache (z.B. Neoplasie), sondern möglicherweise liegt eine Störung im Gerinnungssystem vor. Blutungen als direkte Folge von Gerinnungsfaktorenmangel treten bei Hämophilie und Kumarinvergiftung auf. Viele Krankheiten gehen mit sekundären Koagulopathien einher, deren Erkennung, Bekämpfung und Überwachung massgeblich am Therapieerfolg des Grundleidens beteiligt sind. Als Beispiele seien disseminierte intravaskuläre Gerinnung (DIG) im Zusammenhang mit Sepsis, Pankreatitis, Hitzschlag und Neoplasie (Feldman et al., 1981) sowie Thrombose im Zusammenhang mit autoimmun-hämolytischer Anämie (Bunch et al., 1989), Hyperadrenokortizismus (Burns et al., 1981) und nephrotischem Syndrom (Relford und Green, 1992) erwähnt. Schliesslich ist es äusserst wichtig, bei Hepatopathien oder Nephropathien eine allfällig vorliegende Koagulopathie zu erkennen, bevor bei solchen Patienten Biopsien entnommen werden, um fatale iatrogene innere Blutungen zu vermeiden.

Zur Gewährleistung einer normalen Hämostase tragen neben den Gefässendothelien, Thrombozyten und dem fibrinolytischen System die Gerinnungsfaktoren bei. Die Faktoren des intrinsischen Systems werden üblicherweise mittels der partiellen Thromboplastinzeit (PTT), des extrinsischen Systems mittels der Prothrombinzeit (PT, Quick) und die Menge und Aktivität des Fibrinogens mittels der Thrombinzeit (TT) gemessen. Die Durchführung eines solchen Gerinnungsprofils kann sich unter Praxisbedingungen schwierig gestalten, weil das Plasma sofort in einem zur Durchführung solcher Tests eingerichteten und erfahrenen Labor mit validierten Methoden untersucht werden muss.

Daher kommt einer Methode, mit welcher unter Praxisbedingungen ein wichtiger Gerinnungsparameter zuverlässig bestimmt werden kann, Bedeutung zu. Eine solche Methode bietet sich in der ACT-Messung an, welche in den USA häufig eingesetzt wird und sich bestens bewährt hat. Die ACT misst ähnlich zur PTT das intrinsische System (Middleton und Watson, 1978). Es ist das Ziel der vorliegenden Arbeit, dem Praktiker diesen einfachen Gerinnungstest ACT vorzustellen, die Referenzwerte beim Hund der manuell bei Raumtemperatur bestimmten ACT zu etablieren sowie diese mit Resultaten einer instrumentellen Methode der ACT-Messung zu vergleichen.

Tiere, Material und Methoden

Bei 30 gesunden Hunden (16 weiblich, 14 männlich) im Alter von 1-13 Jahren (Durchschnitt 4 Jahre) wurden die ACT sowie als Goldstandard der Gerinnung ein Gerinnungsprofil (PTT, PT, TT) durchgeführt. Bei den Probanden handelte es sich um klinisch gesunde Hunde von Mitarbeitern des Tierspitals Zürich. Von allen Hunden wurde im Nüchternzustand eine Blutprobe entnommen, welche der Erstellung eines kompletten Blutstatus und eines Chemogramms (16 klinisch-chemische Parameter) diente; auch bezüglich Hämatologie und klinischer Chemie erwiesen sich die Tiere als gesund.

Die ACT wurde einerseits mittels eines speziellen Vacutainersa gemessen. Die Kontaktaktivierung der intrinsischen Gerinnungskaskade wird bei diesem Test durch eine fixe Menge Silikonpulver im Röhrchen ausgelöst. Mittels Venipunktion werden 2 ml Vollblut gewonnen und sofort durch den Gummistopfen in das Röhrchen, ohne den Vacutainerdeckel abzunehmen, injiziert; gleichzeitig mit dem Verbringen des Blutes in das Röhrchen wird eine Stoppuhr gestartet. Das Röhrchen wird sofort 5mal gewendet, um eine vollständige Vermischung des Blutes mit dem kontaktaktivierenden Pulver zu erreichen, und anschliessend senkrecht hingestellt. Nach 45 Sekunden und anschliessend alle 10 Sekunden wird das Röhrchen einmal gewendet. Dabei wird sorgfältig beurteilt, ob sich ein Gerinnsel gebildet hat. Beim ersten sichtbaren Gerinnsel wird die Uhr gestoppt und die für den Gerinnungseintritt benötigte Zeit registriert. Bei zwei Hunden wurde die ACT auf diese Weise neunmal wiederholt (drei Venipunktionen à je drei Messungen) zur Beurteilung der Reproduzierbarkeit.

Parallel zu dieser manuellen ACT-Bestimmung wurde die ACT instrumentell^b gemessen. Bei dieser Methode wird 0.4 ml Vollblut in ein spezielles Röhrchen^c gegeben, kurz geschüttelt und ins Messgerät (Thermostat eingebaut) verbracht. Bei dieser Methode wird die intrinsische Kaskade mittels einer seltenen Erde kontakt-aktiviert; der Endpunkt der Gerinnung wird von der Maschine gemes-

Zur Bestimmung der PTT, PT und TT wurden 1.8 ml Vollblut mit 0.2 ml 3.8%-NaCitrat (nach Pharmakopoea Helvetica) vermischt und das Plasma innert 30 Minuten vom Blut getrennt. Die Gerinnungszeiten wurden entweder sofort im Labor bestimmt, oder das Plasma wurde eingefroren, bei -20°C gelagert und innert 24 Stunden bestimmt.

Zur Berechnung des Referenzbereichs wurde die Box-Plot-Methode verwendet (Eggenberger und Thun, 1984). Der untere und der obere Referenzwert wurden als die respektive 90. Quantil definiert.

Resultate

Die Gerinnungszeiten der ACT-Vacutainer-Methode bei Raumtemperatur lagen zwischen 105 und 155 Sekunden, der 10. und 90. Percentil betrugen 108 resp. 145 Sekunden, die Mediane 125 Sekunden. Die Gerinnungszeiten der maschinellen ACT-Methode lagen zwischen

- ^a Vacutainer[®] brand sterile evacuated glass tube (ACT). Becton Dickinson AG, Basel,
- b Hemochron-Gerät 401. Fresenius AG, Stans.
- ^c Hemochron-Teströhrchen P 214. Fresenius AG, Stans.

73 und 132 Sekunden, der 10. und 90. Percentil betrugen 83 resp. 128 Sekunden, die Mediane 105 Sekunden. Die Variationskoeffizienten bei den zwei Hunden mit den multiplen Bestimmungen waren 13 und 19%. Die Gerinnungszeiten PTT, PT und TT waren bei allen Hunden im Referenzbereich unseres Labors.

Diskussion

Unsere Untersuchung an gesunden Hunden zeigt, dass die manuelle Bestimmung der ACT bei Raumtemperatur einfach und rasch durchzuführen war und dass die Werte systematisch etwas höher lagen als bei instrumenteller Bestimmung. Die Präzision der manuellen Methode muss bei einem Variationskoeffizienten von rund 15% als relativ schwach beurteilt werden. Aus dem hohen Variationskoeffizienten resultiert zwangsmässig ein breites Referenzintervall. Referenzwerte der ACT (manuell) bei Hunden werden mit 60–90 Sekunden (Middleton und Watson, 1978), 60–125 Sekunden (Byars et al., 1976) so-

wie 90–120 Sekunden (ICU, Athens GA) angegeben. Unsere Resultate mittels instrumenteller Methode liegen im Bereich des letzten Referenzbereichs. Unsere mittels manueller Methode bestimmten Resultate sind deutlich höher. Die wichtigste Ursache für diesen Unterschied liegt in der unterschiedlichen Temperatur (Raumtemperatur versus 37°C). Die unterschiedlichen Resultate sind von geringer Bedeutung, solange für die Beurteilung eines Falles die zu den Messbedingungen gehörenden Referenzwerte verwendet werden. Middleton und Watson (1978) haben die manuelle ACT ebenfalls bei Raumtemperatur und bei 37°C durchgeführt. Ihre Gerinnungszeiten waren jeweils etwa 25 Sekunden schneller als unsere. Der Grund für diesen Unterschied ist nicht ersichtlich.

Neben einer Verlängerung der Gerinnungszeit wird die Reproduzierbarkeit bei Raumtemperatur schlechter (Middleton und Watson, 1978). Infolgedessen wäre auch in praxi die Messung in einem 37°C Thermostat optimal. In vielen Praxen ist wahrscheinlich kein Wärmebad oder Thermostat vorhanden. Als Kompromisslösung kann das

Activated Coagulation Time (ACT): Deux méthodes simples de screening pour la détection de troubles de la coagulation chez le chien

La méthode activated coagulation time (ACT) est utilisée couramment comme test pratique de screening pour la coagulation intrinsèque par beaucoup de vétérinaires en Amérique du Nord. La méthode ACT se distingue par rapport aux autres méthodes pour la détection de troubles de la coagulation par le fait qu'elle peut être utilisée dans les conditions de la pratique. La détermination peut être effectuée manuellement ou à l'aide d'un instrument. L'intervalle de référence de notre mesure à l'aide d'un instrument se situe entre 90 et 120 secondes alors que celui de la détermination manuelle à température ambiante se trouve entre 115 et 145 secondes. Les avantages des méthodes instrumentales par rapport aux méthodes manuelles sont d'une part les petites quantités de sang du patient (0,4 ml versus 2,0 ml) qui sont nécessaires pour la détermination, d'autre part une réduction de la possibilité d'une erreur lors de la détermination par une personne sans expérience. La dispersion des valeurs de référence des deux méthodes est comparable. La source d'erreur la plus importante est une ponction veineuse mal faite: lors d'une ponction traumatique, la cascade de la coagulation est activée lors de la prise de l'échantillon ce qui mène à un ACT artificiellement plus court.

«Activated Coagulation Time (ACT)»: due metodi di screening per l'accertamento di coagulopatie nel cane

L'Activated coagulation time (ACT) viene usato regolarmente da molti veterinari americani quale test di screening pratico per la determinazione della coagulazione intrinseca. L'ACT si distingue dagli altri metodi per l'accertamento di coagulopatie, nel fatto che esso può essere anche usato ambulatorialmente. La misurazione può essere effettuata manualmente o strumentalmente. La portata della referenza della nostra misurazione strumentale si aggira fra i 90 e 120 secondi, mentre quella manuale è di 115-145 secondi a temperatura ambiente. I vantaggi della misurazione strumentale sono da una parte la minore quantità di sangue necessaria per la misurazione (0,4 ml contro 2,0 ml), dall'altra il minor potenziale d'errore originato da personale inesperto. La dispersione dei valori di riferenza per i due metodi è comparabile. La fonte d'errore più importante in ambedue i metodi è la punzione della vena effettuata non a regola d'arte: con la traumatizzazione della vena durante il prelievo di sangue viene innescata la reazione a catena della coagulazione già durante il prelievo, il che comporta une riduzione artificiale dell'ACT.

ACT-Röhrchen vor der Bestimmung während mindestens fünf Minuten im Hosensack vorgewärmt werden. Eine Ursache für unterschiedliche Gerinnungszeiten und Messfehler ist die unterschiedliche Beurteilung durch individuelle Untersucher. Der Endpunkt der ACT ist definiert als der Zeitpunkt, wo das erste Gerinnsel sichtbar wird. Beim normalen Hund sollte das ganze Blut innert Sekunden im Röhrchen gerinnen, und die Beurteilung ist einfach. Im Einzelfall - besonders beim Vorliegen von Krankheiten - bildet sich zuerst nur ein kleines Gerinnsel, dass vom ungeübten oder unsorgfältigen Untersucher übersehen werden kann. Im Zweifelsfall wartet man weitere 10 Sekunden und beurteilt dann das Koagulum erneut. Die Tatsache, dass bei unseren Untersuchungen die Streuung bei der instrumentellen nicht kleiner war als bei der manuellen Methode, relativiert diese potentielle Fehlerquelle.

Eine wichtige Fehlerquelle bei der Durchführung der ACT ist eine unkorrekte Venipunktion. Es ist wichtig, dass die Blutprobe atraumatisch gewonnen werden kann und anschliessend sofort in das ACT-Röhrchen verbracht wird. Falls die Blutprobe nicht in einem Zug entnommen werden kann oder die Nadel zuerst perivenös gelegt und aspiriert wird, kann die Gerinnung bereits durch Gewebethromboplastin aktiviert werden, bevor die Blutprobe ins ACT-Reagensglas gegeben wird. Dadurch kommt es zu einer künstlich verkürzten ACT. Die Venipunktion sollte an der Jugularvene erfolgen, weil die Blutprobe an dieser Stelle in der Regel atraumatischer und schneller in eine Spritze aspiriert werden kann.

Um diesen potentiellen Artefakt bei der Venipunktion zu vermeiden, wird in der Humanmedizin empfohlen, zuerst 2 ml Blut mittels Vacutainer zu aspirieren und erst dann die zu untersuchenden 2 ml mittels eines zweiten ACT-Vacutainer zu gewinnen (Becton Dickinson, 1992). Wahrscheinlich in Anlehnung an dieses Vorgehen empfehlen Veterinärautoren, 3 ml Vollblut in eine Spritze zu aspirieren, 1 ml zu verwerfen und die verbleibenden 2 ml in den ACT-Vacutainer zu injizieren (Couto, 1995). Es ist zweifelhaft, ob durch dieses letztgenannte Vorgehen der obige Zweck erreicht wird, da auf diese Art nicht der erste (Gewebethromboplastin-reiche) ml verworfen wird. Aufgrund unserer Erfahrungen sind brauchbare Resultate möglich, wenn mittels atraumatischer Venipunktion 2 ml Vollblut gewonnen und sofort in den ACT-Vacutainer verbracht werden.

Die maschinelle Methode birgt einige Vorteile gegenüber der manuellen Methode. Zum einen erfolgt die Bestimmung des Endpunkts der Gerinnung wie erwähnt unabhängig von einer teils subjektiven Beurteilung des individuellen Untersuchers. Zweitens sind nur 0.4 ml Vollblut nötig. Dies ist von Vorteil bei kleinen Hunden und Katzen sowie bei bereits anämischen Patienten, speziell wenn wiederholte Kontrollen einer Koagulopathie notwendig sind. Ein gewichtiger Nachteil der maschinellen Methode ist der Anschaffungspreis des Gerätes.

Der grosse Nutzen der ACT besteht darin, dass bei kritisch kranken Patienten oder bei Patienten mit Hauptsymptom Spontanblutung für den Praktiker ein einfacher und schneller Suchtest zur Verfügung steht, welcher zusammen mit einer Thrombozytenbestimmung hilft, die Pathogenese einer Hämorrhagie näher zu charakterisieren, eine subklinische Koagulopathie festzustellen, deren Schweregrad abzuschätzen und den Behandlungserfolg zu objektivieren. Des weiteren kann in praxi vor Biopsieentnahme innerer Organe die Gefahr von iatrogenen, lebensbedrohlichen Blutungen abgeschätzt werden.

Ebenfalls sehr hilfreich ist die ACT-Bestimmung von Perikardiozenteseflüssigkeit. Ergussflüssigkeit im Perikard gerinnt nicht. Falls also vermeintliche Perikardiozenteseflüssigkeit gerinnt, liegt die Punktionsnadel falsch, möglicherweise im Herzen.

Es muss betont werden, dass die ACT-Messung in vielen Fällen spezifische Gerinnungstests (d. h. PT, PTT und TT) nicht ersetzen kann. Die Diagnose einer Hämophilie bei einem klinisch normalen Zuchtrüden zum Beispiel sollte mittels PTT oder sogar Bestimmung einzelner Gerinnungsfaktoren verifiziert werden.

Eine tiefdosierte Heparintherapie (75 IU/kg s/c q8h), wie sie üblicherweise bei der Prophylaxe und Therapie der DIG angewandt wird, hat in der Regel keine oder nur eine minime ACT-Verlängerung zur Folge. Damit kann mit dem ACT-Test der Verlauf der Gerinnungsstörung objektiviert werden. Bei hochgradiger Thrombozytopenie (i. d. R. < 10 000/µl) kann eine leichtgradige Verlängerung der ACT erfolgen, ohne dass ein Gerinnungsfaktormangel vorliegt, da eine kritische Menge Plättchen-Phospholipid notwendig ist für eine normale ACT (Green und Thomas, 1995).

Trotz dieser Einschränkungen sind die manuelle wie die instrumentelle ACT-Messung sehr praktische und bei korrekter Ausführung zuverlässige Hilfsmittel für den Tierarzt.

Literatur

Becton Dickinson (1992): Vacutainer brand sterile evacuated glass tube. A determination of activated coagulation time of whole blood (ACT). Product information

Bunch S. E., Metcalf M. R., Crane S. W., Cullen J.M. (1989): Idiopathic pleural effusion and pulmonary thromboembolism in a dog with autoimmune hemolytic anemia. J. Am. Vet. Med. Assoc. 195, 1748-1753.

Burns M. G., Kelly A. B., Hornof W.J., Howerth E. W. (1981): Pulmonary artery thrombosis in three dogs with hyperadrenocorticism. J. Am. Vet. Med. Assoc. 178, 388-393.

Byars T.D., Ling G. V., Ferris N.A., Keeton K.S. (1976): Activated coagulation time (ACT) of whole blood in normal dogs. Am. J. Vet. Res. 37, 1359-1361.

Couto C. G. (1995): Spontaneous bleeding disorders. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XII, Ed. Bonagura, W. B. Saunders Comp, Philadelphia, pp 457-461.

Eggenberger E., Thun R. (1984): Eine graphische Methode zur Darstellung von Messwerten. Schweiz. Arch. Tierheilk. 126, 199-205.

Feldman B. F., Madewell B. R., O'Neill S. (1981): Disseminated intravascular coagulation: Antithrombin, plasminogen, and coagulation abnormalities in 41 dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 179, 151-154.

Green R.A., Thomas J. S. (1995): Hemostatic disorders: Coagulopathies and thrombosis. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine, Ed. Ettinger and Feldman, W. B. Saunders Comp, Philadelphia, 4. ed., pp 1946–1963.

Middleton D.J., Watson A.D.J. (1978): Activated coagulation times of whole blood in normal dogs and dogs with coagulopathies. J. Small. Anim. Pract. *19*, 417-422.

Relford R.L, Green R.A. (1992): Coagulation disorders in glomerular disease. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XI, Ed. Kirk and Bonagura, W.B. Saunders Comp, Philadelphia, pp 827–829.

Korrespondenzadresse: Dr. T. Glaus, Veterinär-Medizinische Klinik, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich



Ein Quantensprung in der Veterinärsoftware.



brunner & hess software ag

Schulhausstrasse 73 • CH-8027 Zürich • DIANA-Telefon: 01/286 20 40 • Fax 01/286 20 31

Schweizer Archiv für Tierheilkunde