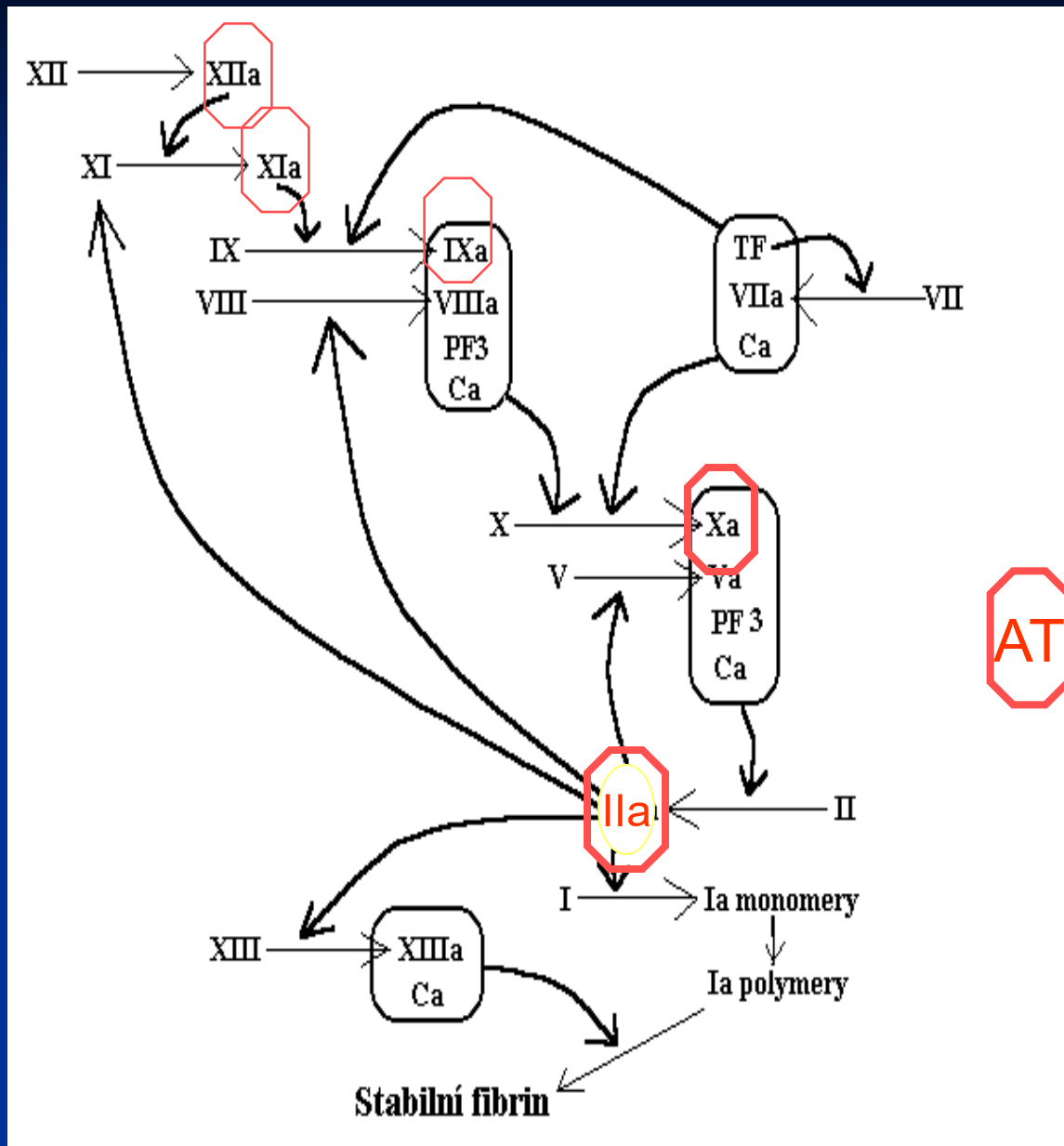


Stanovení aktivity antitrombinu u pacientů léčených antikoagulancii

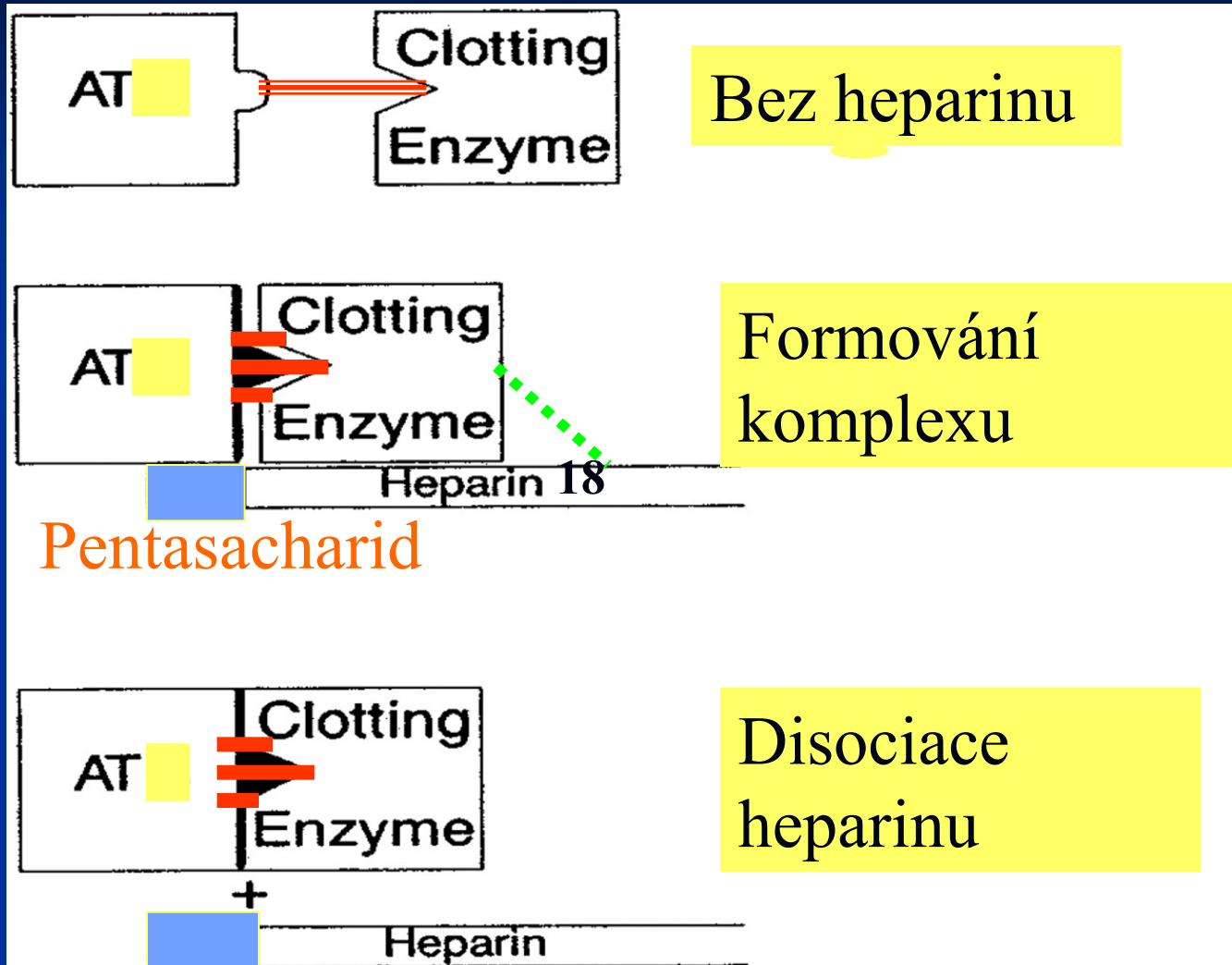
P. Kessler, P. Kubešová, J. Prokopová
Odd. hematologie a transfuziologie
Nemocnice Pelhřimov

Antitrombin

- Přirozené antikoagulans
- Důležitý regulátor hemokoagulační kaskády.
 - Inhibice trombinu, f. Xa, IXa, XIa, XIIa



Mechanismus působení heparinu



Deficit antitrombinu

- Vrozený
 - Kvantitativní
 - Kvalitativní
- Získaný
 - Snížená produkce
 - Jaterní insuficience
 - Konzumpce
 - DIC, sepse, polytrauma,..
 - Rozsáhlá trombóza
 - Ztráty
 - Nefrotický syndrom

Význam stanovení antitrombinu

- Detekce vrozeného deficitu v rámci vyšetření trombofilních stavů.
 - Typ I kvantitativní
 - Typ II kvalitativní
 - Mutace HBS (heparin binding site)
 - Mutace RS (reactive site)
 - PL (pleiotrophic mutations)
- Detekce významného získaného deficitu

Princip stanovení aktivity antitrombinu

1. Vyšetřovaná plazma inkubována s heparinem a nadbytkem enzymu (IIa, Xa).
2. Antitrombin přítomný v plazmě po vazbě s heparinem inhibuje enzym.
3. Zbytková aktivita enzymu se měří metodou chromogenního substrátu.
 - Uvolnění para-nitroanilinu
 - Měření absorbance při 405 nm

Přímá orální antikoagulancia

- Přímé inhibitory trombinu
 - Dabigran
- Přímé inhibitory f. Xa
 - Rivaroxaban
 - Apixaban
 - Edoxaban

Předpoklad:

- Přímý inhibitor trombinu ovlivní výsledek měření antitrombinu metodou využívající inhibici trombinu.
- Přímý inhibitor f. Xa ovlivní výsledek měření antitrombinu metodou využívající inhibici f. Xa

Otázky:

- Jaká je korelace výsledků vyšetření antitrombinu metodou inhibice trombinu s výsledky vyšetření antitrombinu metodou inhibice f. Xa
 - U pacientů bez antikoagulační léčby

Otázky:

- U pacientů léčených dabigatranem:
 - Jaký je rozdíl mezi výsledky stanovení AT oběma metodami?
 - Jaká je korelace rozdílů těchto hodnot s hodnotou TT?

Otázky:

- U pacientů léčených xabany:
 - Jaký je rozdíl mezi výsledky stanovení AT oběma metodami?
 - Jaká je korelace rozdílů těchto hodnot s hodnotou aXa ?

Soubor a metodika

■ Pacienti

- 30 pacientů neléčených antikoagulací
- 30 pacientů léčených dabigatranem
- 30 pacientů léčených xabany

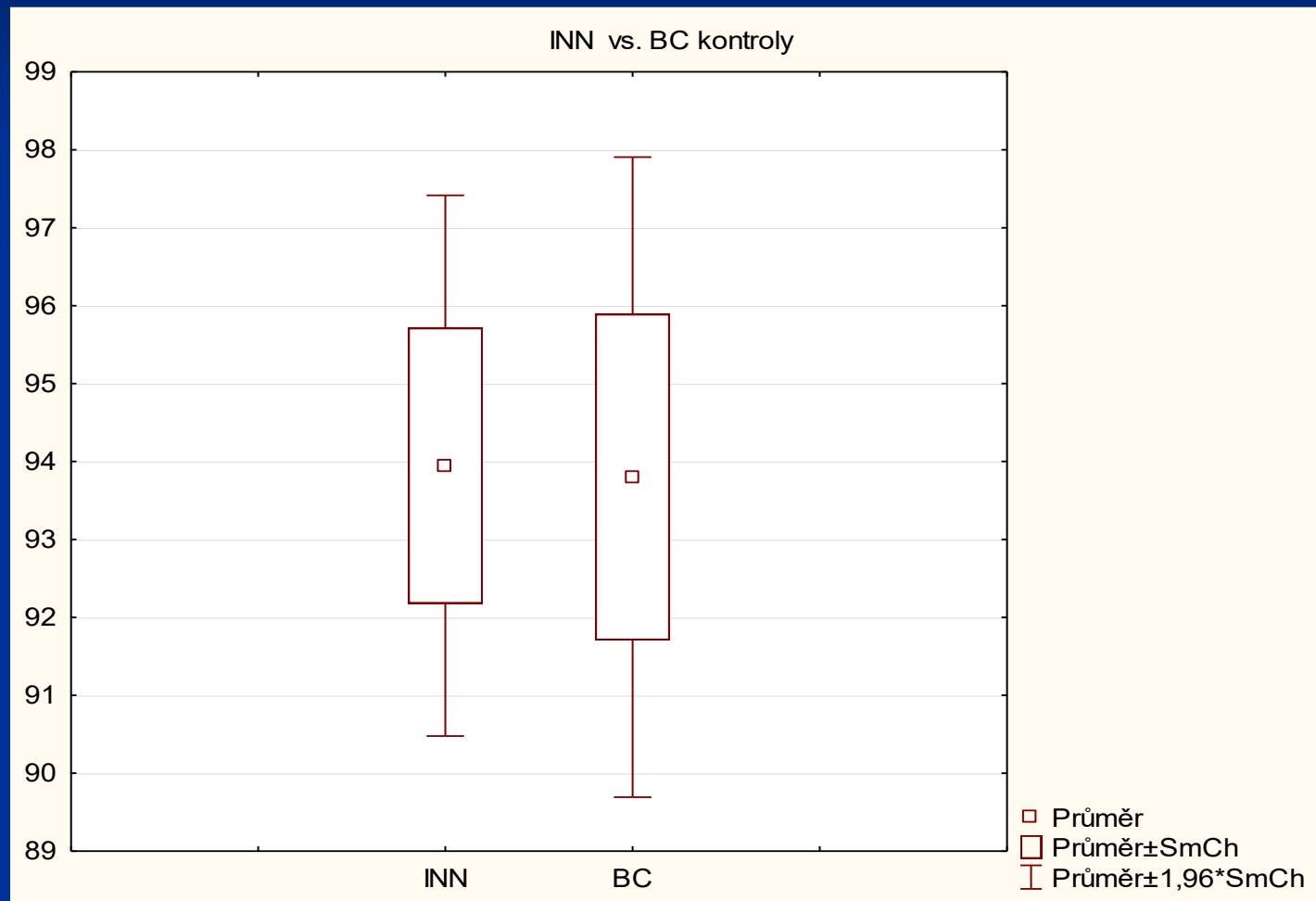
■ Vyšetření

- Antitrombin – inhibice trombinu (test Berichrom antithrombin – dále BC)
- Antitrombin – inhibice f. Xa (test Innovance antithrombin – dále INN)
- TT, aXa

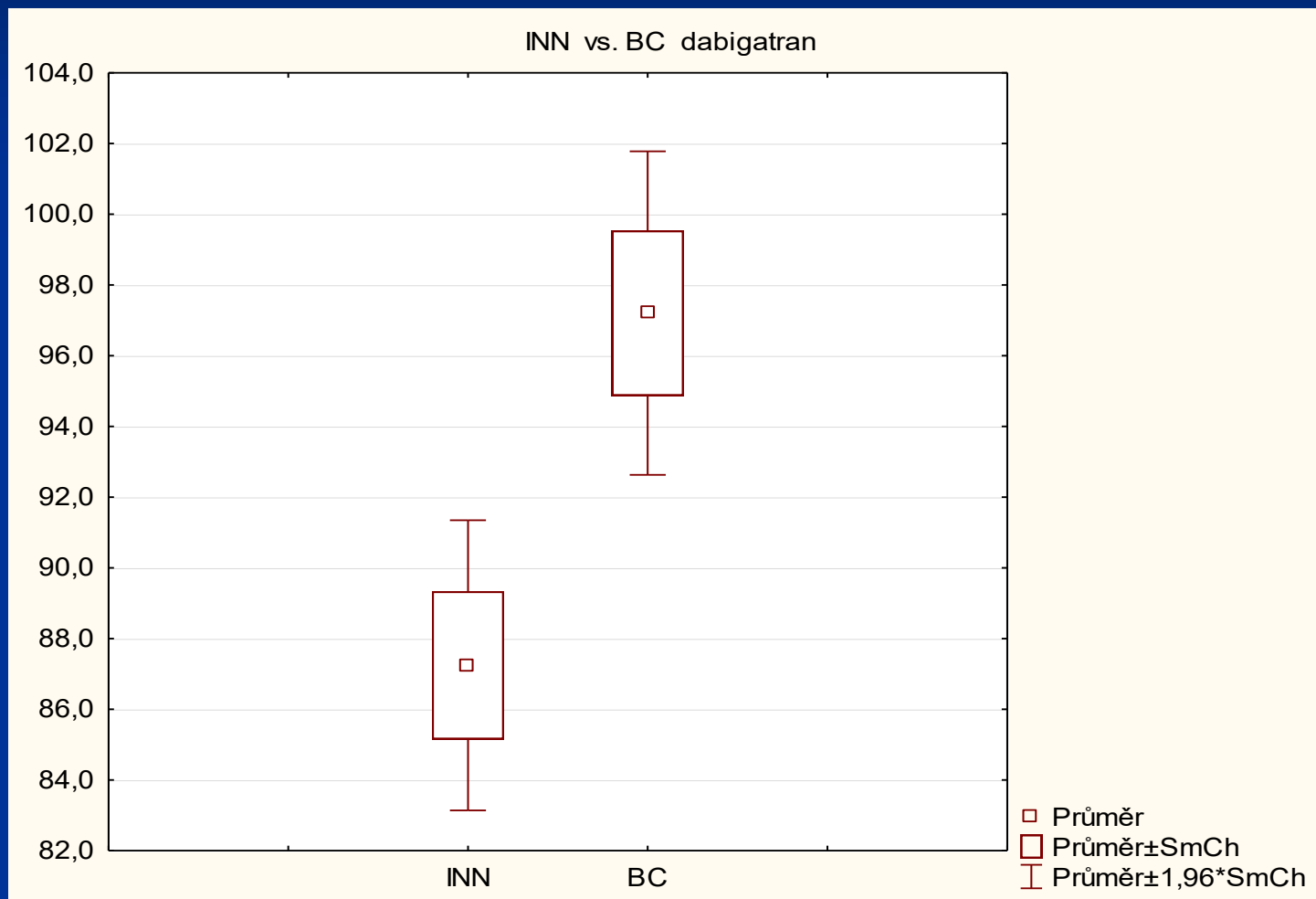
Naměřené hodnoty a jejich rozdíly

Skupina	Průměr BC	Průměr INN	Rozdíl průměrů	95% CI rozdílu průměrů	P
Kontroly	93,8	93,9	0,1	-2,1-1,8	0,870
Dabigatran	97,2	87,2	10,0	6,3-13,6	0,000005
Xabany	89,5	100,6	11,1	5,6-16,7	0,000278

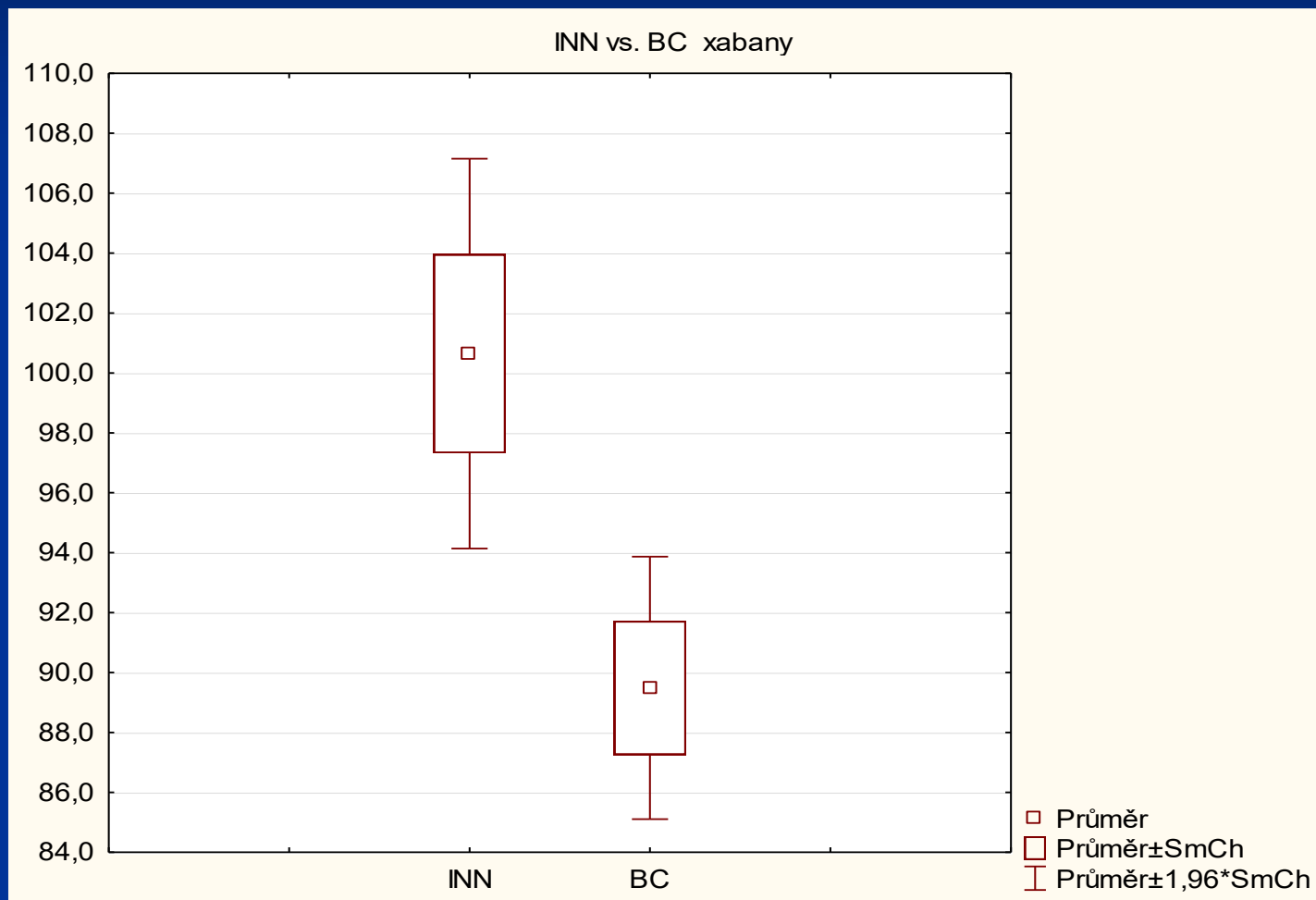
Kontroly



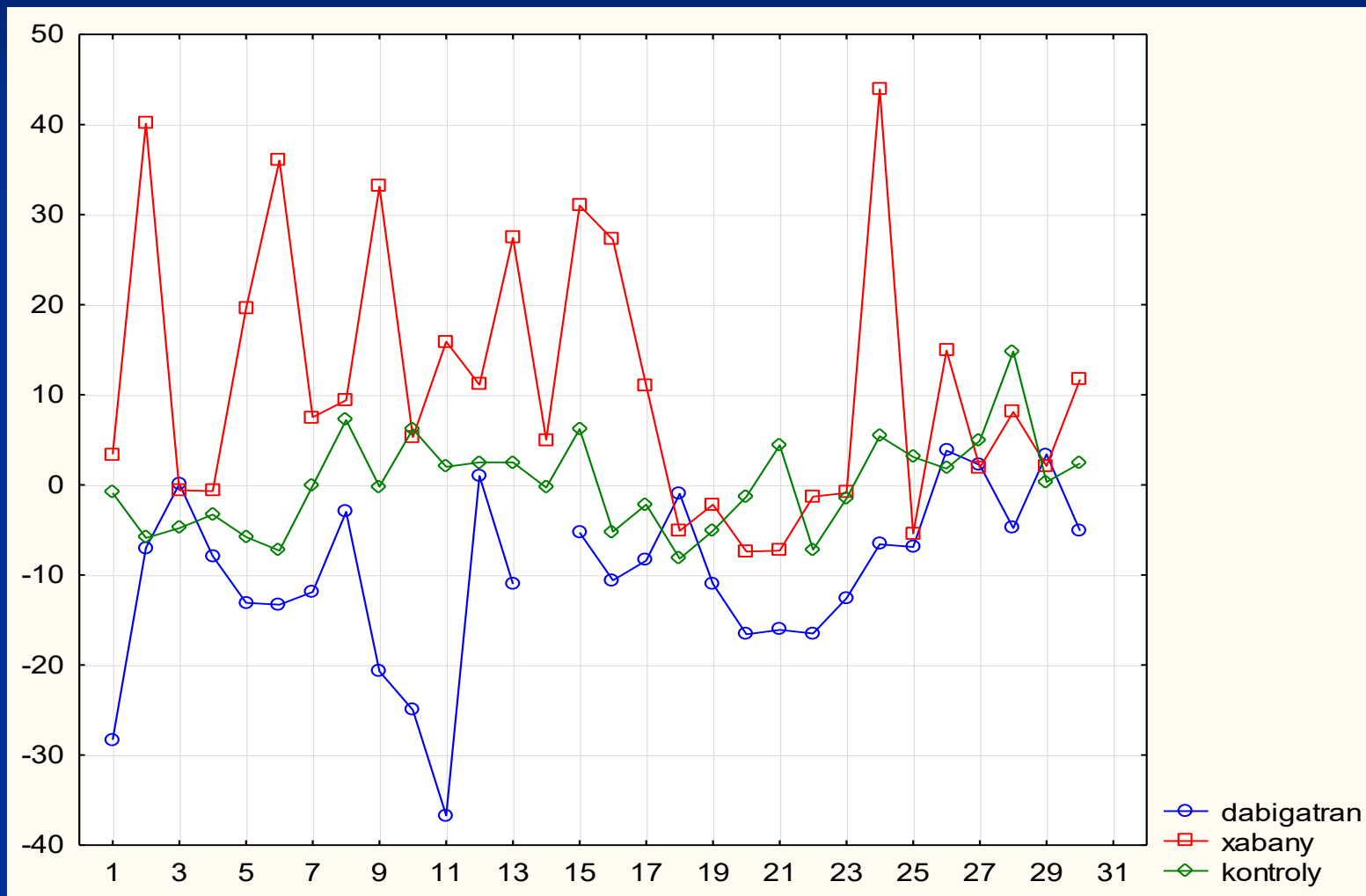
Dabigatran



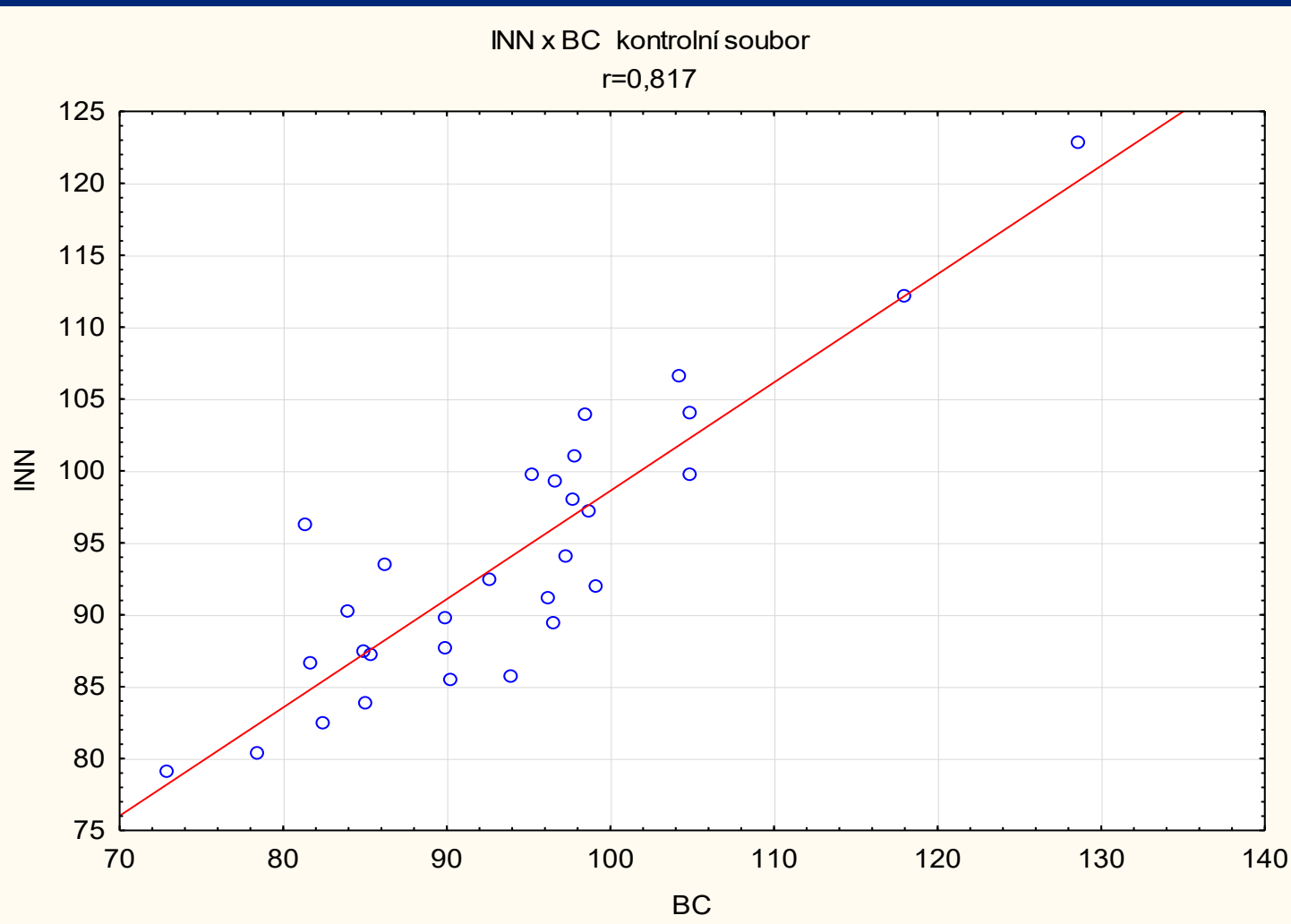
Xabany



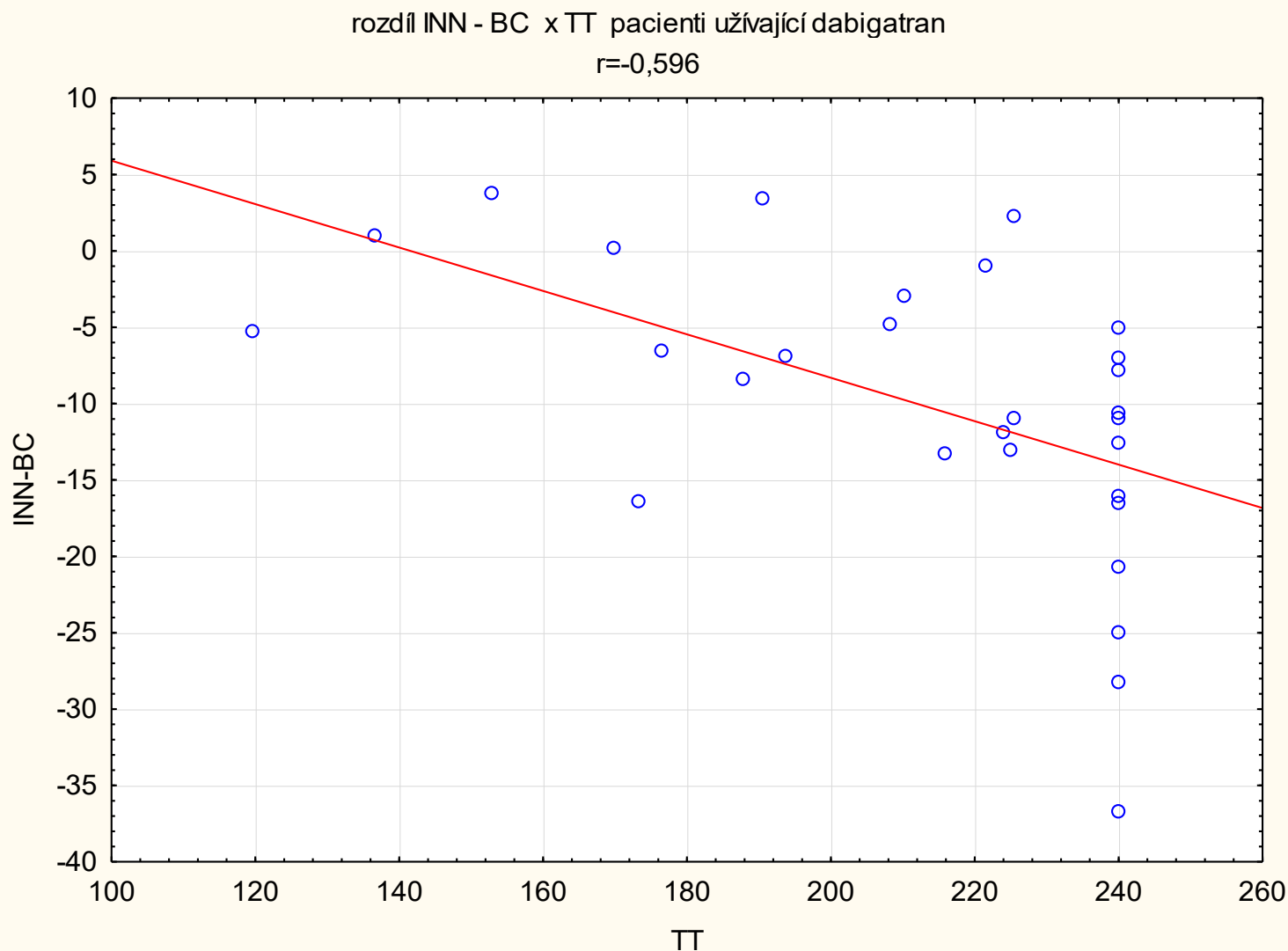
Rozdíly hodnot AT (INN-BC)



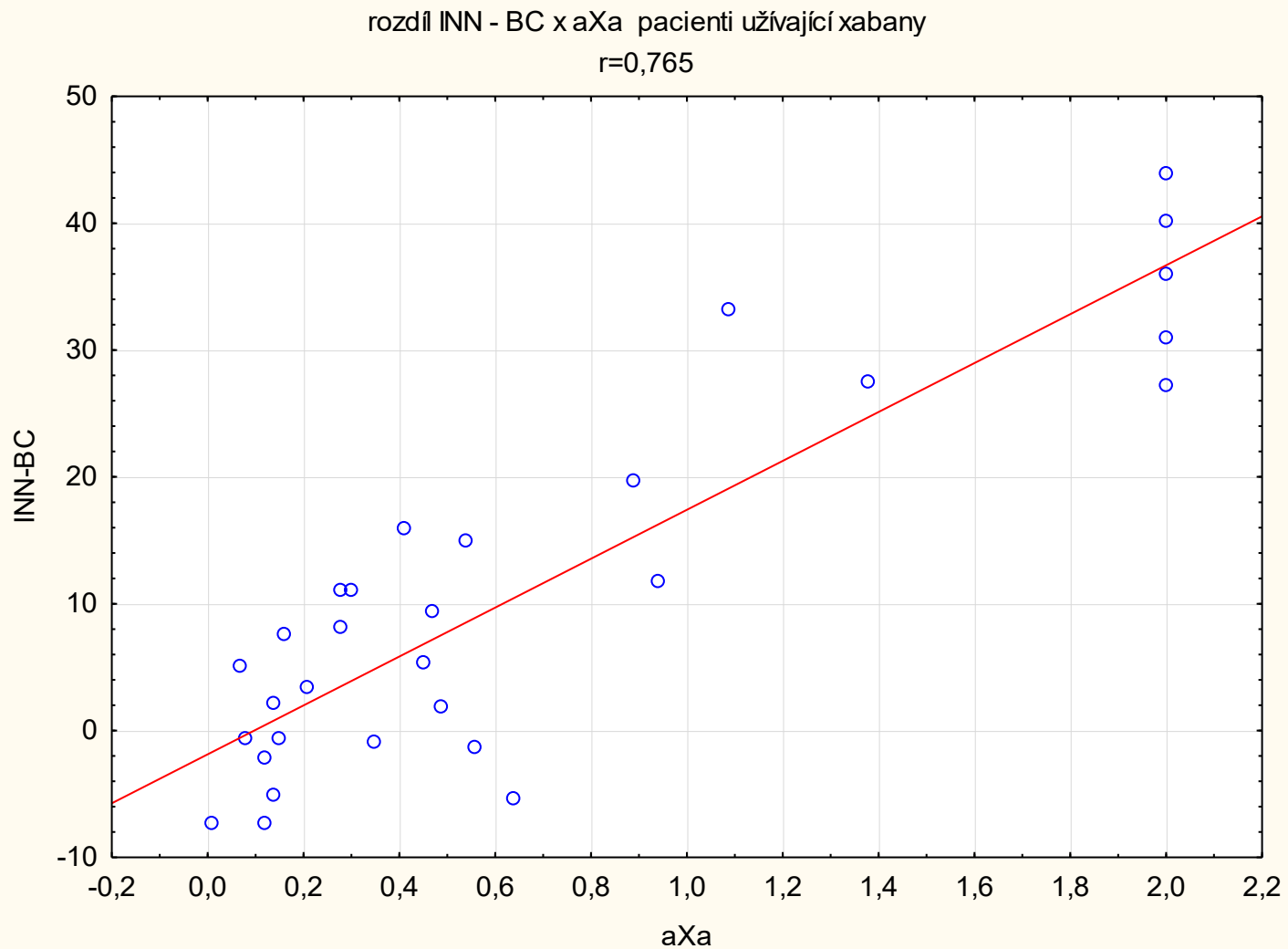
Korelace kontroly



Korelace - dabigatran



Korelace - xabany



Závěry:

- U kontrolních osob hodnoty AT získané měřením oběma metodami silně korelují a vykazují minimální statisticky nevýznamné rozdíly.

Závěry:

- U osob léčených dabigatranem jsou při použití metody založené na inhibici trombinu hodnoty AT statisticky významně vyšší než hodnoty naměřené při použití metody založené na inhibici f.Xa.
- Korelace rozdílu hodnot AT s hodnotou TT je prokázána a je středně silná.
- Realitě odpovídá hodnota naměřená při použití metody založené na inhibici f.Xa.

Závěry:

- U osob léčených **xabany** jsou při použití metody založené na inhibici f. Xa hodnoty AT statisticky významně vyšší než hodnoty naměřené při použití metody založené na inhibici trombinu.
- Korelace rozdílu hodnot AT s hodnotou aXa je prokázána a je silná.
- **Realitě odpovídá hodnota naměřená při použití metody založené na inhibici trombinu.**

Závěry:

- Je-li u osob léčených DOAC indikováno stanovení aktivity antitrombinu je možno:
 - Použít tabletu DOAC-Stop
 - Změřit aktivitu AT metodou která není užíváním příslušného DOAC ovlivněna.

Závěry:

- Zásadní je komunikace mezi laboratoří a klinikou.
 - Ze strany kliniky: Uvedení užívané antikoagulace na žádance.
 - Ze strany laboratoře: upozornění na možné ovlivnění výsledku užívanou medikací

Děkuji za pozornost.