



Laboratorijske preiskave pri protitrombotičnem zdravljenju

Med protitrombotična zdravila uvrščamo tri skupine zdravil; to so protitrombocitna (antiagregacijska) in antikoagulacijska zdravila (AKZ), ki preprečujejo nastanek strdka, ter trombolitike, ki strdek raztapljajo. V izvlečku so omenjene laboratorijske preiskave, ki se uporabljajo za spremljanje zdravljenja s prvima dvema skupinama zdravil.

Najpogosteje uporabljene protitrombocitne učinkovine so acetilsalicilna kislina in zaviralci trombocitnega receptorja P2Y12 (klopidogrel, prasugrel, ticagrelor...). Zaenkrat ni dokazov, da bi bilo zdravljenje s protitrombocitnimi zdravili smiselno spremljati z laboratorijskimi preiskavami. Če nas pri določenem (bolj ogroženem) bolniku vseeno zanima učinkovitost protitrombocitne terapije, imamo na voljo več preiskav trombocitne funkcije, ki temeljijo na različnih principih in zato med seboj niso primerljive. Ne glede na izbrano preiskavo rezultat znotraj normalnega referenčnega območja pomeni, da protitrombocitna zdravila niso zavrla trombocitne funkcije.

Najbolj razširjena in dostopna preiskava trombocitne funkcije je zapiralni čas (ZČ), ki ga izmerimo s pomočjo različnih merilnih celic; pri zdravljenju z acetilsalicilno kislino pričakujemo podaljšan ZČ z merilno celico »kolagen/adrenalin«, pri zdravljenju z zaviralci P2Y12 pa podaljšan ZČ z merilno celico »P2Y«. Zaradi slabe specifičnosti in ponovljivosti ZČ ni preiskava prvega izbora. Bolj specifične so agregometrične metode, npr. impendančna agregometrija in optična agregometrija z analizatorjem VerifyNow. Pri obeh pričakujemo zavrto agregacijo trombocitov, sproženo z arahidonsko kislino, kadar bolnik prejema acetilsalicilno kislino, oziroma zavrto agregacijo trombocitov, sproženo z ADP, kadar bolnik prejema katerega od zaviralcev P2Y12.

AKZ posredno ali neposredno zavirajo faktorje strjevanja krvi. Najpogosteje uporabljena peroralna AKZ so antagonisti vitamina K (pri nas varfarin), najpogosteje uporabljena parenteralna AKZ pa heparin in njegovi derivati; vsa sodijo med posredne zaviralce. V zadnjih letih so se

v klinični praksi uveljavili neposredni peroralni antikoagulant (NOAK), ki zavirajo faktor strjevanja Xa (rivaroksaban in apiksaban) ali faktor IIa (dabigatran).

Uporaba varfarina zaradi ozkega terapevtskega okna in številnih interakcij zahteva reden laboratorijski nadzor. Ustrezna laboratorijska preiskava je protrombinski čas (PČ), ki ga izvedemo bodisi z metodo po Quicku bodisi z metodo po Owrenu. PČ izražamo v mednarodnem umerjenem razmerju (International Normalized Ratio, INR), ki upošteva različno občutljivost reagentov na zmanjšano aktivnost koagulacijskih faktorjev. Z uvedbo enote INR so postali rezultati PČ, dobljeni z različnimi kombinacijami reagentov in analizatorjev, primerljivejši med seboj, vendar pa medsebojna primerljivost zaradi številnih drugih vzrokov še vedno ni najboljša, česar se moramo zavedati, kadar bolnik prehaja med zdravstvenimi ustanovami.

Tudi uporaba nefrakcioniranega heparina (NH) zahteva reden laboratorijski nadzor in ustrezno prilagajanje odmerkov; ustrezna laboratorijska preiskava je aktivirani parcialni tromboplastinski čas (APTČ). Podobno kot pri PČ se tudi pri APTČ srečujemo z različno občutljivostjo reagentov na zavrti aktivnost faktorjev strjevanja, zato je treba vsak reagent umeriti na koncentracijo heparina 0,3–0,7 i.e./ml, izmerjeno z anti-Xa.

Uporaba nizkomolekularnih heparinov (NMH), fondaparina in NOAK ne zahteva rednega laboratorijskega nadzora, v določenih primerih pa moramo poznati njihovo koncentracijo v krvi. Za vse zaviralce faktorja Xa (NMH, fondaparin, rivaroksaban in apiksaban) lahko uporabimo preiskavo anti-Xa, ki mora biti posebej umerjena za vsako vrsto AKZ, zato mora laboratorij nujno imeti podatek o vrsti AKZ, ki ga bolnik prejema. Anti-Xa ne loči med različnimi zaviralci faktorja Xa, zato te preiskave ni smiselno naročati, kadar bolnika prevajamo z enega na drugo AKZ, ki zavira ta faktor strjevanja.

Za merjenje koncentracije dabigatrana uporabljamo prilagojeni trombinski čas ali ustrezno kromogeno metodo. Dabigatran že v majhnih (subterapevtskih) koncentracijah podaljšuje trombinski čas (TČ) nad zgornjo referenčno mejo, pri pričakovanih terapevtskih koncentracijah dabigatrana pa je TČ nemerljiv. TČ tako ne moremo uporabiti za spremljanje zdravljenja z dabigatranom, vendar pa TČ v mejah normalnih referenčnih vrednosti zanesljivo izključuje prisotnost dabigatrana v krvi.

PRIPOROČENA LITERATURA

- Božič Mijovski M. Laboratorijsko spremljanje antikoagulacijskega zdravljenja. V: Antikoagulacijsko zdravljenje. Urednica Mavri A. Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za antikoagulacijsko zdravljenje in preprečevanje tromboemboličnih bolezni pri Združenju za žilne bolezni, Ljubljana, 2017.
- Michelson AD, Bhatt DL. How I use laboratory monitoring of antiplatelet therapy. *Blood*. 2017; 130: 713-21.