

KÜLÖNBÖZŐ ANTIKOAGULÁNS TERÁPIÁK HATÁSA AZ ALVADÁS SZŰRŐTESZTJEIRE

Tisztelt Kollégák!

Az alvadási szűrőtesztek (*protrombin idő, PI; aktivált parciális tromboplastin idő, APTI; trombin idő, TI*) eredményeit az egyes véralkodószerek különböző mértékben befolyásolhatják. Az antikoagulánsok hatása nagy mértékben függ az alkalmazott gyógyszertől, annak dózisától, a gyógyszer beadási idejétől, a gyógyszer metabolizmusától, a páciens máj- és vesefunkciójától. A véralkodószerek alkalmazott dózisát befolyásolják a terápiás megfontolások.

Az alábbiakban röviden összefoglaljuk, hogy az egyes antikoaguláns terápiaik milyen hatást fejtenek ki az alvadás szűrőtesztjeire, mely információkat érdemes figyelembe venniük az alvadási tesztek eredményeinek értékelésekor.

1. K-vitamin antagonisták: Syncumar, Warfarin, Marfarin.

A K-vitamin antagonisták támadáspontjai a faktor II, VII, IX, X, valamint a protein C és protein S. A terápia kezdetén csak a PI/INR eredmény lesz megnyúlt, a terápia későbbi szakaszában azonban a PI/INR mellett az APTI értéke is megnyúlik. A K-vitamin antagonisták monitorozására szolgáló laboratóriumi paraméter az INR.

Trombotikus események kezelésében és megelőzésében az INR kívánatos terápiás tartománya: 2,0-3,0. Mechanikus műbillentyű, vagy terápiás INR mellett kialakuló újabb trombózis esetén az INR terápiás céltartománya: 2,5-3,5.

2. Kis molekulásúlyú heparinok (Low Molecular Weight Heparin, **LMWH**): Clexane, Fraxiparine, Fragmin stb.

A kis molekulásúlyú heparinok az aktivált faktor X (FXa) gátlására szolgáló készítmények. Az LMWH-k az APTI megnyúlását okozhatják, de az esetek nagy részében az APTI értéke normális marad. Nagy dózisban alkalmazott LMWH esetén a trombin idő megnyúlása is előfordulhat. Az érintett alvadási idők (APTI, TI) megnyúlásának mértéke függ attól, hogy a gyógyszer beadásától számított mennyi időn belül történik a vérvétel, továbbá – ahogy fentebb említettük – függ az alkalmazott dózistól.

Az LMWH monitorozására normális esetekben nincsen szükség, azonban bizonyos állapotokban monitorozni kell, pl. gyermekkorban, terhesség során, extrém túlsúly esetén, veseelégtelenségben, időskorban beszűkült vesefunkció mellett. Ezekben az esetekben azonban az LMWH terápia monitorozására nem az APTI használatos, hanem az ún. FXa gátlási teszt.

3. Direkt orális antikoagulánsok (Direct Oral Anticoagulant, **DOAC**).

A DOAC készítmények támadáspontjuk alapján két csoportba oszthatók:

- a) Direkt Trombin Inhibitor (DTI): dabigatran (Pradaxa, Telexer)
- b) Direkt Faktor X Inhibitor (DXI): rivaroxaban (Xarelto), apixaban (Eliquis), edoxaban (Lixiana)

A DOAC készítmények direkt antikoagulánsként működnek, tehát alvadásgátló hatásuk kifejtéséhez nincs szükségük kofaktorra. Kompetitív módon, reverzibilis antagonistaként, specifikusan kötődnek az adott alvadási faktor aktív centrumához, gátolva annak működését.

- a) A **direkt trombin inhibitor (DTI)** készítmények (dabigatran) alvadási szűrőtesztekre kifejtett hatása legkifejezettebben a trombin idő értékén mutatkozik. A gyógyszer beadásának idejétől, dózisától, metabolizmusától függően sok dabigatrant szedő páciens esetében megfigyelhető, hogy a mérési időintervallumon belül (150 másodperc) a trombin idő nem alvad. Amennyiben valamilyen mértékű alvadás bekövetkezik a mérési idő alatt, abban az esetben is jelentősen megnyúlt trombin idő értékek detektálhatók. A TI megnyúlása mellett az APTI is megnyúlhat kisebb-nagyobb mértékben, továbbá előfordulhat a PI enyhén meghosszabbodott eredménye is.

A dabigatran féléletideje 12–17 óra, a gyógyszer 80%-a a vesén keresztül ürül. Ezért a dabigatran terápián lévő betegek esetében különösen fontos a vesefunkció rendszeres monitorozása.

- b) A **direkt FXa inhibitorok** (rivaroxaban, apixaban, edoxaban) alvadási szűrőtesztekre kifejtett hatása többféle lehet. Ezek a készítmények elsősorban a PI és az APTI megnyúlását okozhatják, de a gyógyszer beadásának idejétől, dózisától függően ez a hatás változó mértékű lehet, sőt az esetek egy részében egyáltalán nem okozzák az alvadás szűrőtesztjeinek megnyúlását.

A rivaroxaban felezési ideje 5–13 óra. A gyógyszer egyharmada változatlanul ürül a vizelettel, kétharmada a májban metabolizálódik.

Az apixaban féléletideje kb. 12 óra, kb. harmada a vesén át ürül, nagyobb része a széklettel távozik metabolitok formájában.

Az edoxaban féléletideje 10–14 óra. A vesén keresztül kb. 50%-a, a fennmaradó hányad hidrolízis, konjugáció útján a májban metabolizálódik.

Fontos tudni, hogy a DOAC készítmények alkalmazása mellett a rutin alvadási szűrőtesztek értékelhetősége a fent leírtak miatt erősen korlátozott.

Általában a DOAC terápia monitorozása nem szükséges, azonban bizonyos esetekben fontos lehet a készítmények hatékonyságának ellenőrzése (pl. váratlan vérzés vagy trombózis megjelenése kezelés során, extrém testsúly esetén, sürgősség sebészi beavatkozás előtt, akut (progresszív) veseelégtelenség kialakulása esetén, akut (progresszív) májelégtelenség kialakulása esetén).

A dabigatran monitorozása alvadási idő alapú vagy kromogén tesztekkel történhet. A Synlab laboratóriumi dabigatran monitorozását nem végzik.

A direkt FXa inhibitorok monitorozására az – **LMWH ellenőrzésére is használatos** - ún. FXa gátlási teszt szolgál, azonban minden egyes antikoaguláns esetében az alkalmazott véralvadásgátló szerre kalibrált FXa gátlási teszt alkalmas csak. Ezért fontos tájékozódni arról, hogy az illető laboratóriumban rendelkezésre áll-e a monitorozni kívánt antikoaguláns szerre kalibrált FXa gátlási teszt. A Synlab laboratóriumaiban csak LMWH-ra kalibrált FXa gátlási teszt elérhető.