Otsesed suukaudsed antikoagulandid plasmas

Otsesed suukaudsed antikoagulandid (DOAC) plasmas

Apiksabaan plasmas (P-APBN)

Dabigatraan plasmas (P-DBTN)

Edoksabaan plasmas (P-EDBN)

Rivaroksabaan plasmas (P-RXN)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefon 617 1394

Üldiseloomustus

Otseste suukaudsete antikoagulantide (DOAC – *direct oral anticoagulant*) sagedasemateks kliinilisteks näidustusteks on insuldi profülaktika mittevalvulaarse kodade virvendusarütmia korral ning süvaveenitromboosi/kopsuarteri trombemboolia ennetus ja ravi. Eestis on kasutusel dabigatraan, mis on otsene trombiini inhibiitor, ning rivaroksabaan, apiksabaan ja edoksabaan mis on otsesed aktiveeritud X faktori inhibiitorid.

Näidustused

Rutiinne laboratoorne monitooring pole näidustatud.

Toime hindamine võib osutuda vajalikuks erandjuhtudel:

- ravimi kuhjumise hindamiseks ägeda neeru- või maksapuudulikkuse või üledoosi korral;
- antikoagulantse aktiivsuse hindamiseks veritsuse või tromboosiga patsientidel;
- erakorralise kirurgilise sekkumise või interventsiooni planeerimiseks;
- ravimi kontsentratsiooni hindamiseks spetsiifiliste patsiendipoolsete ravimi toimet mõjutavate põhjuste korral (näiteks ülekaal (kaal >100 kg), alakaal (kaal <50 kg), gastrointestinaalne imendumishäire);
- trombolüüsi teostamise ohutuse hindamiseks ägeda isheemilise insuldi korral;

- ravi jälgimiseks ja korrigeerimiseks DOACi toimet blokeeriva spetsiifilise agensiga;
- ravimi kontsentratsiooni olemasolu määramiseks patsientidel, kellel on mitmeid DOACite farmakokineetikat segavaid faktoreid.

Kliiniline tõlgendus

Erakorralistes situatsioonides:

- **Rivaroksabaani, Edoksabaani, Apiksabaani ja Dabigatraani kontsentratsioon <30 µg/L** välistab ekspertarvamuse kohaselt kliiniliselt olulise ravimi kontsentratsiooni plasmas [3]
- **Teadvuseta patsient:**
  - **P-LMWH (anti-Xa) <0.1 kU/L** välistab rivaroksabaani, edoksabaani ja apiksabaani olemasolu plasmas
  - **normis P-TT (< 21 sek)** välistab dabigatraani olemasolu plasmas

INR, PT ja APTT pole usaldusväärsed DOAC'ite kontsentratsiooni hindamiseks.

NB! Ravimi tipp- või baaskontsentratsiooni hindamiseks on oluline teada täpset viimase ravimi annuse võtmise aega ja doosi: kirjutada kuupäev, kellaaeg ja ravimi doos LISi tellimuse kinnitamise juurde.

Tabel 1. DOACite tipp- ja baaskontsentratsioonide määramise aeg.

Ravim	Analüüs	Tippkontsentratsiooni määramise aeg	Baaskontsentratsiooni määramise aeg
Dabigatraan	P-DBTN (anti-IIa)	1,5-3 tundi pärast ravimi manustamist	Enne järgmise doosi manustamist
Rivaroksabaan	P-RXN (anti-Xa)	2-3 tundi pärast ravimi manustamist	Enne järgmise doosi manustamist
Apiksabaan	P-APBN (anti-Xa)	3-4 tundi pärast ravimi manustamist	Enne järgmise doosi manustamist
Edoksabaan	P-EDBN (anti-Xa)	1-2 tundi pärast ravimi manustamist	Enne järgmise doosi manustamist

Dabigatraanil, rivaroksabaanil, edoksabaanil ja apiksabaanil puuduvad kindlad terapeutilised vahemikud. 2018. aastal on konsensusdokumendi [4] alusel pakutud kokkuleppelised väärtused DOACite tipp- ja baaskontsentratsioonidele (vt. Tabel 2).

Tabel 2. ICSH komitee eeldatavad väärtused DOACite tipp- ja baaskontsentratsioonidele [4].

	Dabigatraan keskmine (25.-75. protsentiil)		**Rivaroksabaan keskmine (5.-95. protsentiil)**		**Apiksabaan mediaan (5.-95. protsentiil)**		**Edoksabaan mediaan (5.-95. protsentiil)**	
Näidustus	Insuldi ennetus FA korral	VTE ravi	Insuldi ennetus FA korral	VTE ravi	Insuldi ennetus FA korral	VTE ravi	Insuldi ennetus FA korral	VTE ravi
Doos	150 mg x 2	150 mg x 2	20 mg x 1	20 mg x 1	5 mg x 2	5 mg x 2	60 mg X 1	60 mg X 1
Tipp-konsentratsioon (µg/L)*	175 (117-275)	175 (117-275)	249 (184-343)	270 (189-419)	171 (91-321)	132 (59-302)	170 (125-245)	234 (149-317)
Baas-kontsentratsioon (µg/L)*	91 (61-143)	60 (39-95)	44 (12-137)	26 (6-87)	103 (41-230)	63 (22-177)	36 (19-62)	19 (10-39)

*µg/L on võrdne mg/mL

Vajalik info	Märkida LISi tellimuse juurde või välistellimuse saatekirjale: • viimase ravimi annuse võtmise kuupäev ja kellaaeg • ravimi täpne doos ja annustamise sagedus
Proovi-/uuringumaterjal ja proovianum	Veeniveri/plasma 9NC-katsuti (helesinine kork)
Proovivõtuaeg	Vastavalt tipp- või baaskontsentratsiooni määramise vajadusele (vaata Tabel 1) Plaanilisel haigel on veri soovitatav võtta enne järgmise doosi manustamist [4]

Uuringu materjali säilivusaeg, -temperatuur jm transpordi tingimused	Veri tsentrifuugida 4 h jooksul 20±5°C 8 h (P-DBTN) 20±5°C 8 h (P-RXN, P-APBN, P-EDBN) -20°C 1 kuu
Teostamise sagedus	24 /7
Mõõtemeetod	kolorimeetriline, kromogeense substraadiga
HK kood	66309

Kasutatud kirjandus.

1. Kottke-Marchant K, Laboratory Hematology Practice, 2012. Anticoagulant,Antiplatelet, Thrombolytic drugs lk 535-542.
2. **Donat R.S.**; **Wolfgang K.** Novel Oral Anticoagulants: New Challenges for Anesthesiologists in Bleeding Patients. Anesthesiology 1 2012;116:9-11.
3. Douxfils J, Ageno W, Samama C-M, Lessire S, ten Cate H, Verhamme P, Dogne' J-M, Mullier F. Laboratory testing inpatients treated with direct oral anticoagulants: a practical guide for clinicians. J Thromb Haemost 2018;16:209–19.
4. Gosselin RC, Adcock DM, Bates SM et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. Thomb Haemost 2018;118:437-450.

Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia labori vanemarst,

Lenna Örd, sisehaiguste arst

13.07.2020

Viimati uuendatud 17.11.2024