Trombotsüütide funktsiooni uuringud

Trombotsüütide funktsiooni uuringud

(B-Agr-RISTOhigh, B-Agr-RISTOlow, B-Agr-TRAP,

B-Agr-ASPI, B-Agr-ADP)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor
Telefonid: 617 1393

Üldiseloomustus

ASPItest reagent sisaldab arahhidoonhapet (ArA), mis on trombotsu□u□di ensu□u□mi tsu□klooksügenaasi (COX) substraadiks. COX muudab ArA tromboksaan A2-ks (TXA2), mis on tugev trombotsu□u□di aktivaator. Kui COX on blokeeritud (nt aspiriini või NSAID ravi korral), siis TXA2 moodustumist ei toimu ja trombotsu□u□tide agregatsioon on madal või puudub ta□ielikult.

ADP aktiveerib trombotsu□u□ti ADP-retseptorite, eriti P2Y12 kaudu. Klopidogreel, prasugreel ja tiklopidiin on selle retseptori otsesed antagonistid. Nende ravimite doseerimise muutmise kaudu on võimalik juhtida trombotsu□u□tide agregatsiooni.
Trombiini retseptorit aktiveeriv peptiid (TRAP-6) on tugev trombotsu□u□tide aktivaator, mis stimuleerib trombotsu□u□tide agregatsiooni. Trombiini ja TRAP-6 aktiveeritud trombotsu□u□te blokeerivad GpIIb/IIIa antagonistid (Aggrastat® ja Integrillin®).

Ristotsetiin on mikroobivastane aine, mis moodustab kompleksi von Willebrandi faktoriga (vWF). Kompleksis muutub VWF nii, et seondub trombotsu□u□di GpIb retseptoriga ja aktiveerib trombotsu□u□tide agregatsiooni. VWF seondumist GpIb retseptoriga pärsib aspiriin. Ristotsetiin on kasutusel kahes kontsentratsioonis. Kontsentratsioonid on valitud nii, et trombotsu□u□did ei agregeeru või agregeeruvad ainult nõrgalt madalas kontsentratsioonis (0,2 mg/ml) ristotsetiiniga aktiveerides, kuid agregeeruvad ha□sti kõrges kontsentratsioonis (0,77 mg/ml) ristotsetiiniga aktiveerides.

Vastust väljendatakse trombotsüütide agregatsiooni kõvera aluse pindala ühikuga (U). Mida suurem on väärtus, seda tugevam trombotsüütide agregatsioon.

Näidustused

- von Willebrandi haiguse, Bernard-Soulier sündroomi diferentsiaaldiagnostika – B-Agr-RISTOhigh, B-Agr-RISTOlow, B-Agr-TRAP
- Trombotsu□u□tide-vastase ravi personaalne ja□lgimine, ravimresistentsuse diagnoosimine
    - Aspiriin: B-Agr-ASPI , B-Agr-TRAP

    - Klopidogreel, Tikagreloor: B-ADP, B-Agr-TRAP
    - GpIIb/IIIa antagonistid (Aggrastat®, Integrillin®):B-Agr-TRAP, B-Agr -ADP, B-Agr-ASPI
- Sõeluuring Glanzmanni trombasteeniale (pärilik või omandatud GpIIb/IIIa restseptorite defekt): B-Agr-RISTOhigh, B-Agr-TRAP, B-Agr -ADP, B-Agr-ASPI

Referentsvahemik

B-Agr-RISTOhigh 98-180 U

B-Agr-RISTOlow 0-20 U

B-Agr-ADP 53-140 U, terapeutiline väärtus <30 U (3)

B-Agr-ASPI 86-162 U, terapeutiline väärtus <30 U (4)

B-Agr-TRAP 97-182 U, terapeutiline väärtus <30 U (4)

Kliiniline tõlgendus

- Trombotsütopeenia ning trombotsütoosi korral on agregomeetria tulemused ebausaldusväärsed.
- Tuleb arvestada, et testide tulemusi võivad mõjutada:
    - mõned toiduained/toitained: Omega-3, kalamaksaõli, kohv, küüslauk, ingver, kiivi, kakao ja tume šokolaad
    - mõned ravimid, nt. antidepressandid, antibiootikumid, südameravimid, allergiavastased preparaadid, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid
    - protseduurid: *ekstrakorporaalne* membraanoksügenatsioon **(***ECMO***),** *kardiopulmonaalne* tehi sverevarustus (*cardiopulmonary bypass)*

Trombotsu□u□tide agregatsioon arahhidoonhappe toimel (B-Agr- ASPI)

Aspiriinravi korral viitab terapeutilisest va□a□rtusest kõrgem tulemus trombotsu□u□tide mitteta□ielikule inhibeerimisele ja ravimi va□henenud toimele (patsient ei võta ravimit, imendumisha□ired või suurenenud trombotsu□u□tide ka□ive *(turn-over)* organismis. See võib suurendada arteriaalse trombemboolia riski. Test on mõjutatud COX-i inhibeerimisest, GPIIb/IIIa retseptori vastastest ravimitest ja GPIIb/IIIa retseptorite defitsiidist.

- Test on tundlik: aspirin, NSAID, GP IIb/IIIa antagonistid (Aggrastat®, Integrillin®), Glanzmanni trombasteenia
- Test ei ole tundlik: Klopidogreel, tikagreloor, VWD

Trombotsu□u□tide agregatsioon adenosiinfosfaadi toimel (B-Agr- ADP)

Ravi korral $P2Y_{12}$-retseptori antagonistidega (klopidogreel, prasugreel, tiklopidiin) viitab terapeutilisest va□a□rtusest kõrgem tulemus trombotsu□u□tide mitteta□ielikule inhibeerimisele ja ravimi va□henenud toimele (patsient ei võta ravimit, imendumisha□ired või suurenenud trombotsu□u□tide ka□ive *(turn-over)* organismis. See võib suurenendada arteriaalse trombemboolia riski.

- Test on tundlik: Klopidogreel, Tikagreloor, GP IIb/IIIa antagonistid (Aggrastat®, Integrillin®), Glanzmanni trombasteenia
- Test ei ole tundlik: Aspiriin, VWD

Trombotsu□u□tide agregatsioon trombiini retseptorit aktiveeriva peptiidi toimel (B-Agr-TRAP)

Ravi korral GpIIb/IIIa antagonistidega viitab terapeutilisest va□a□rtusest kõrgem tulemus trombotsu□u□tide mitteta□ielikule inhibeerimisele ja ravimi va□henenud toimele. See võib suurendada arteriaalse trombemboolia riski.

- Test on tundlik: GP IIb/IIIa antagonistid (Aggrastat®, Integrillin®), Glanzmanni trombasteenia
- Test ei ole tundlik: Aspiriin, Klopidogreel, Tikagreloor, VWD

Trombotsu□u□tide agregatsioon ristotsetiini toimel (B-Agr- Risto) - vt ka von Willebrandi haiguse (VWD) diagnostiline algoritm.

B-Agr-RISTOlow testi kõrged tulemused võivad viidata von Willebrandi haiguse 2B tüübile või pseudo-von Willebrandi haigusele (*platelet-type*).

B-Agr-RISTOhigh testi tulemused on vähenenud juhtudel kui trombotsu□u□tide agregatsioon puudub ta□ielikult või on va□henenud von Willebrandi haiguse puhul, esineb GpIb retseptori puudulikkus (Bernard-Soulier su□ndroom).

- Test on tundlik: mõõdukas ning raske VWD, Bernard-Soulier su□ndroom, aspiriin
- Test ei ei ole tundlik: Glanzmanni trombasteenia, GP IIb/IIIa antagonistid (Reopro®, Aggrastat®, Integrillin®), kerge VWD

Patsiendi ettevalmistus:

- Baasagregatsiooni hindamiseks peab patsient olema vähemalt 1 nädal ilma aspiriini, NSAID jt ravimiteta. See nõue ei kehti patsientide puhul, kellel uuring teostatakse ravi personaalseks jälgimiseks.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/veeniveri
Proovianum	Hirudiiniga katsuti (küsida laborist)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	Veeniveri tuua koheselt laborisse 15-25 °C 3 h
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	impedantsagregomeetria
HK kood	66301 (iga uuring)

Kirjandus

1. **Gresele P**, **Bury L**, **Mezzasoma AM**, **Falcinelli E**. Platelet function assays in diagnosis: an update. **Expert Rev Hematol.** 2019 Jan;12(1):29-46.
2. Calatzis A, Loreth R, Spannagl M. Multiplate platelet function analysis - application and interpretation. 2007.
3. Bolliger D, Lance MD, Siegemund M. Point-of-Care Platelet Function monitoring: Implications for Patients With Platelet Inhibitors in Cardiac Surgery. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2020;88:1-11.
4. Multiplate® analyzer. Cut-off-values ADP test and ASPItest. Roche Diagnostics International Ltd 2013.

Koostanud

Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

Karel Tomberg, vanemarst-arendusjuht

12.10.2020

Viimati uuendatud 17.11.2024