Labori käsiraamat

Downloaded 16.11.2026

Table of contents

7. Hüübimisuuringud **3**
- ***7.1. ADAMTS13*** **5**
- ***7.2. Aktiveeritud osalise troboplastiini aeg (P-APTT)*** **8**
- ***7.3. Antiplasmiin plasmas (P-Antiplasm)*** **11**
- ***7.4. Antitrombiin III*** **12**
- ***7.5. D-dimeerid*** **15**
- ***7.6. Fibrinogeen*** **18**
- ***7.7. Hepariini/PF4 kompleksi vastased antikehad*** **21**
- ***7.8. Hüübimisfaktorid plasmas*** **22**
- ***7.9. Luupusantikoagulandid*** **28**
- ***7.10. Madalmolekulaarne hepariin*** **34**
- ***7.11. Otsesed suukaudsed antikoagulandid plasmas*** **37**
- ***7.12. Plasminogeen plasmas (P-Plasm)*** **41**
- ***7.13. Proteiin C*** **42**
- ***7.14. Protrombiini aeg, INR*** **45**
- ***7.15. Reptilaasi aeg*** **48**
- ***7.16. Trombiini aeg*** **51**
- ***7.17. Tromboelastomeetrilised uuringud*** **54**
- ***7.18. Trombotsüütide funktsiooni uuringud*** **58**
- ***7.19. Vaba proteiin S*** **62**
- ***7.20. Von Willebrandi faktori uuringud*** **65**

7. Hüübimisuuringud

A

ADAMTS 13

Aktiveeritud osalise troboplastiini aeg (P-APTT)

Aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg (P-APTT) Hüübimisfaktorite inhibiitorid plasmas (sõeluuring)

Antiplasmiin plasmas (P-Antiplasm)

α 2- antiplasmiin on füsioloogiline plasmiini inhibiitor, mis sünteesitakse maksas.

Antitrombiin III

Antitrombiin III plasmas (P-ATIII) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor Telefonid: 617 1393

D

D-dimeerid

D-Dimeerid plasmas (P-D-Di) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor Telefonid: 617 1393, 617 1027

F

Fibrinogeen

Fibrinogeen plasmas (P-Fibr), Trombiini aeg plasmas (P-TT), Reptilaasi aeg plasmas (P-RT) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

H

Hepariini/PF4 kompleksi vastased antikehad

Hepariini/PF4 kompleksi vastased antikehad seerumis (S-Hep/PF4 Ab) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor Telefonid: 617 1393, 617 1027

Hüübimisfaktorid plasmas

Hüübimisfaktorid plasmas (P-FII, P-V, P-VII, P-VIII, F-IX, F-X, F-XI, F-XII) Hüübimisfaktorite inhibiitorid (F-... inh)

L

Luupusantikoagulandid

M

Madalmolekulaarne hepariin

Madalmolekuraarne hepariin plasmas (P-LMWH) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor Telefonid: 6171394

O

Otsesed suukaudsed antikoagulandid plasmas

Otsesed suukaudsed antikoagulandid (DOAC) plasmas Apiksabaan plasmas (P-APBN)

P

Plasminogeen plasmas (P-Plasm)

Plasminogeen on plasma glükoproteiin, mis muutub koe plasminogeeni aktivaatori toimel plasmiiniks. Plasmiin lõhustab trombi olulisema komponendi – fibriini – ja kutsub esile trombi lõhustumise.

Proteiin C

Proteiin C plasmas (P-PC), vaba proteiin S plasmas (P-fPS) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor Telefonid: 617 1393

Protrombiini aeg, INR

Protrombiini aeg plasmas, rahvusvaheline normitud suhe (P-PT, P-PT-INR) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

R

Reptilaasi aeg

Fibrinogeen plasmas (P-Fibr), Trombiini aeg plasmas (P-TT), Reptilaasi aeg plasmas (P-RT) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

T

Trombiini aeg

Fibrinogeen plasmas (P-Fibr), Trombiini aeg plasmas (P-TT), Reptilaasi aeg plasmas (P-RT) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Tromboelastomeetrilised uuringud

Tromboelastomeetrilised uuringud (Quantra) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor Telefonid: 617 1393, 617 1027

Trombotsüütide funktsiooni uuringud

Trombotsüütide funktsiooni uuringud (B-Agr-RISTOhigh, B-Agr-RISTOlow, B-Agr-TRAP, B-Agr-ASPI, B-Agr-ADP)

V

Vaba proteiin S

Proteiin C plasmas (P-PC), vaba proteiin S plasmas (P-fPS) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor Telefonid: 617 1393

Von Willebrandi faktori uuringud

von Willebrandi faktor plasmas (P-vWF) von Willebrandi faktori aktiivsus plasmas (P-vWF:Ac)

Viimati uuendatud 10.11.2024

7.1. ADAMTS13

ADAMTS 13

ADAMTS 13 aktiivsus plasmas (P-Adamts13:Act)

Põhja-Eesti Regionaalhaigla kliinilise keemia ja hematoloogia osakond

Telefon 617 1393

Üldiseloomustus

ADAMTS13 on plasma proteaas, mis lõhustab ülisuured von Willebrandi faktori (VWF) multimeerid väiksemateks multimeerideks. Ensümaatilise aktiivsuse puudulikkus põhjustab ülisuurte VWF multimeeride kuhjumist endoteeli pinnale, soodustades trombotsüütide adhesiooni-agregatsiooni ja mikrotrombide teket, mis viib elundite isheemiani. ADAMTS13 aktiivsuse määramine võib aidata diagnoosida või välistada trombootilist trombotsütopeenilist purpurit (TTP). TTP võib harva olla kaasasündinud (Upshaw'–Schulmani sündroom), kuid märksa sagedamini on see omandatud. Omandatud TTP võib olla idiopaatiline või seotud teatud kliiniliste seisunditega nagu autoimmunhaigused, DIK, sepsis, pahaloomuline kasvaja, adenoviirusest või vaktsiinist indutseeritud trombootilised seisundid, vereloome tüvirakkude või soliidorgani siirdamine, maliigne hüpertensioon, aju ning südame isheemilised seisundid.

Näidustused

- Trombootilise mikroangiopaatia kahtlus.
- TMA tunnustega patsientidel teiste haiguspõhjuste välistamine.

Trombootilised mikroangiopaatiad (TMA-d) on potentsiaalselt eluohtlike seisundite rühm, mida iseloomustavad **hemolüütiline aneemia**, **trombotsütopeenia** ja **mikrovaskulaarsed trombid** (isheemiline kahjustus).

PLASMIC Score arvutamine ennustab ADAMTS13 puudulikust kahtlustatava TTP korral, aga ei asenda ADAMTS13 määramist: link **PLASMIC Score – Eesti Nefroloogide Selts**

NB! esialgne proovi võtmine **enne** ravi alustamist!

Referentsvahemik

60-121%

Kliiniline tõlgendus

Enamikul idiopaatilise TTP-ga patsientidest on ADAMTS13 aktiivsus tugevalt vähenenud

(<10%). Mõõdukam aktiivsuse vähenemine võib esineda ka teiste haigusseisundite korral.

Kirjanduses on leitud, et ADAMTS13 ja VWF-i tasemete tasakaalutus, mida peegeldab suurenenud VWF/ADAMTS13 suhe, oli ebasoodsa ravitulemusega patsientidel oluliselt suurem kui soodsa ravitulemusega patsientidel ning oli seotud ka surma, intensiivraviosakonda hospitaliseerimise ja raske haiguskuluga ning samuti võib olla seotud ka venoosse trombemboolia (VTE) suurenenud tekkeriskiga tulevikus.

Suurenenud ADAMTS13 taseme tõlgenduse kohta hetkel info puudub.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	20...25 °C 4 h -20 °C 2 nädalat
Segavad tegurid	Proovimaterjali hemolüüs, hägusus, tugev lipeemia, reumatoidfaktor.
Teostamise sagedus	tööpäeviti
Mõõtemeetod	Fluorestsents resonants energia ülekanne (*fluorescence resonance energy tranfer,* FRET)
TK kood	66715

Kasutatud kirjandus

1. Scully M, Rayment R, Clark A, et al. A British Society for Haematology Guideline: diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and thrombotic microangiopathies. Br J Haematol. 2023;203(4):546-563.
2. Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, et al. ISTH guidelines for the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura [published correction appears in J Thromb Haemost. 2021;19(5):1381]. J Thromb Haemost. 2020;18(10):2486-2495.
3. Taylor A, Vendramin C, Singh D, Brown MM, Scully M. von Willebrand factor/adamts13 ratio at presentation of acute ischemic braininjury is predictive of outcome. Blood Adv. 2020;4(2):398-407.)

4. Reaktiivi infoleht, Technofluor Adamts 13 Activity, 3050525A. erv.004 31/01/2024

Marika Pikta, hematoloogia labori vanemarst

01.09.2026

Viimati uuendatud 14.09.2026

7.2. Aktiveeritud osalise troboplastiini aeg (P-APTT)

Aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg (P-APTT)

Hüübimisfaktorite inhibiitorid plasmas (sõeluuring)

P-F inh sreen (APTT mix1:1)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefon: 617 1394

Üldiseloomustus

Aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg (Activated Partial Thromboplastin Time, APTT) on üldine sõeltest sisemise tee hüübimisfaktorite VIII, IX, XI, XII ning ühise tee X, V, II, fibrinogeeni aktiivsuse uurimiseks.

Näidustused

- Veritsuse põhjuse väljaselgitamine (tellimisel tuleb märkuste lahtrisse kirjutada kommentaariks „veritsev haige“)
- Pikenenud APTT väljaselgitamine (tellimisel tuleb märkuste lahtrisse kirjutada kommentaariks „pikenenud APTT põhjuse väljaselgitamine“)

Referentsvahemik

Vanus	Väärtus	Ühik
0 - 2 p	34,3-44,8	sek
3 - 30 p	29,5-42,2	sek
1 - 12 k	35,1-46,3	sek
1 - 5 a	33,6-43,8	sek
6 - 10 a	31,8-43,7	sek
11 - 17 a	33,9-46,1	sek
>18 a	28,6-38,2	sek

Kriitiline väärtus >110 sek

Kliiniline tõlgendus

APTT pikenenud:

Kaasasündinud faktorite defitsiit on harva esinev haigus:

- Hemofiilia A (FVIII defitsiit)
- Hemofiilia B (FIX defitsiit)
- Von Willebrandi haigus (vWF defitsiit või defekt)

Omandatud fakrorite defitsiidi põhjusteks on:

- Antikoagulantravi
- Tsirkuleeriv luupusantikoagulant ehk antifosfolipiidantikehad
- Maksahaigused
- DIK

- hüübimisfaktorite inhibiitorid (autoimmuunhaigused, mõned antibiootikumid)

Kui on teada, et patsiendil on kalduvus veritsusele või ebaselgelt pikenenud APTT, siis teostatakse pikenenud APTT korral edasi segutest, kus patsiendi plasma segatakse normaalse plasmaga suhtes 1:1. Kui segutestil sõeltesti väärtus normaliseerub, siis on tõenäoliselt tegemist hüübimisfaktorite (VIII, IX, XI, XII) defitsiidiga. Kui kõik need faktorid on normi piirides, tuleb kaaluda järgmiste faktorite defitsiiti: kallikreiin, suure molekulkaaluga kininogeen (ei oma kliinilist tähendust). Kui segutestil sõeltesti väärtus ei normaliseeru, on tõenäoliselt tegemist nimetatud hüübimisfaktorite vastaste spetsiifiliste või mittespetsiifiliste inhibiitoritega (sh luupusantikoagulant).

APTT võib olla normi piirides järgmistel juhtudel:

- kui esineb mitmete hüübimisfaktorite defitsiit kerges astmes
- Direktse toimega suukaudsete antikoagulantide (DOAC) kasutamisel

Kasutamise piirangud:

- Antikoagulantravi foonil on hüübimisuuringute vastused ebausaldusväärsed: sh Marevan, Xarelto (Rivaroxaban), Eliquis (Apixaban), Pradaxa (Dabigatran), fraktsioneerimata hepariin, madalmolekulaarsed hepariinid - Enoxaparin (Clexan), Bemiparin (Zibor), Dalteparin (Fragmin), Nadroparin (Fraxiparin).

Proovi-/ uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jm transpordi tingimused	20...25 °C 4 h -20 °C 2 nädalat
Teostamise sagedus	APTT – ööpäevaringselt APTT (mix 1:1) - E-R (8-16)
Mõõtemeetod	koagulomeetriline
HK kood	66302 (APTT) 66305 (APTT mix 1:1)

Kasutatud kirjandus

1. Lichtin A, Bartholomew J. The Coagulation Consult. Springer 2014.
2. Adcock DM, Gosselin R. Direct Oral Anticoagulants (DOACs) in the Laboratory: 2015 Review. Thrombosis Research, 2015;136:7–12.
3. Reaktiivi infoleht, STA-PTTA, 01/2016, Ref. 00595.
4. Reference ranges in children. Diagnostica Stago, 05/2016 Ref. 29202.

Koostanud Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

25.07.2019

Viimati uuendatud 10.11.2024

7.3. Antiplasmiin plasmas (P-Antiplasm)

α 2- antiplasmiin on füsioloogiline plasmiini inhibiitor, mis sünteesitakse maksas.

Näidustused
Fibrinolüütilise süsteemi häirete diagnoosimine, trombolüütilise ravi jälgimine.

Referentsvahemik
≥ 18 a 80–120%

Kliiniline tõlgendus
Kaasasündinud α 2- antiplasmiini defitsiit esineb harva, haigetel kaasneb veritsustendents (PT ning APTT võivad samal ajal olla referentsväärtuste piirides). Omandatud α 2- antiplasmiini defitsiidi põhjused on:

- Maksahaigused
- Amüloidoos
- Kasvajad
- *Dissemineeritud* intravaskulaarne koagulatsioon (DIK)
- Trombolüütiline ravi

Proovi-/ uuringumaterjal ja proovianum	Veeniveri/plasma 9NC-katsuti (helesinine kork)

Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jm transpordi tingimused	20±5°C 8 h -20ºC 1 kuu
Teostamise sagedus	1 kord nädalas
Mõõtemeetod	kolorimeetriline, kromogeense substraadiga
HK kood	66310

Kasutatud kirjandus

1. Kottke-Marchant K, Davis HB. Laboratory Hematology Practice. 1st ed. Blackwell Publishing Ltd.; 2012.
2. Reaktiivi infoleht - STA-Stachrom Antiplasmin, Diagnostica Stago, Ref 00659, 02/2015.

Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia labori vanemarst

31.03.17

Viimati uuendatud 10.11.2024

7.4. Antitrombiin III

Antitrombiin III plasmas (P-ATIII)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefonid: 617 1393

Üldiseloomustus

Antitrombiin III on maksas sünteesitav füsioloogiline antikoagulant, mis pärsib hüübimist, moodustades trombiiniga seondudes pöördumatu inaktiivse kompleksi. Hepariini juuresolekul see reaktsioon oluliselt

kiireneb. Antitrombiin pärsib ka Xa faktorit ning vähemalt määral IXa, XIa ja XIIa faktorit, samuti plasmiini ja kallikreiini.

Näidustused

Tromboosi põhjuse väljaselgitamine järgnevates olukordades:

- Korduvad venoosse trombemboolia (VTE) episoodid
- Venoosse trombemboolia episood <40 eluaasta vanuselt
- VTE koos perekondliku VTE anamneesiga
- Korduvad raseduse katkemised, rasedusaegne VTE
- hepariinravi käigus tekkiv hepariinresistentsus
- Nii arteriaalne kui venoosne tromboos anamneesis
- VTE ebatavalises kohas (aju-, maksa-, mesenteriaal- või neeruveenis)
- Vastsündinute *purpura fulminans*
- Varfariinist põhjustatud nahanekroos

Referentsvahemikud

0 – 2 p	58 – 90%
3 – 30 p	60 – 89%
1 – 12 k	72 – 134%
1 – 5 a	101 – 131%
6 – 10 a	95 – 134%
11 – 17 a	96 – 126%
>18 a	80 – 120%

Kasutamise piirangud:

Ägeda tromboosi ning antikoagulantravi foonil on ATIII väärtused ebausaldusväärsed. Ägedast tromboosist ja antikoagulantravi lõpetamisest peab olema möödas vähemalt 4-6 nädalat. Rasedusest või sünnitusest peab olema möödas vähemalt 8 nädalat.

Kliiniline tõlgendus

- Pärilik antitrombiini defitsiit esineb üldpopulatsioonis harva (0,05-0,1%).
- Omandatud defitsiidi põhjused: maksahaigused (sünteesi puudulikkus), nefrootiline sündroom (suurenenud valgukaotus), suurenenud tarbimine (DIK, äge trombemboolia), sepsis, hepariinravi, põletus, trauma, metastaatiline kasvaja.
- Antitrombiini tase võib olla madal ka premenopausis, oraalsete kontratseptiivide kasutamisel ja rasedatel.

AT III madalate väärtuste korral (< 30%) ei anna hepariinravi soovitud tulemust.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	20±5°C 8h -20°C 1 kuu
Teostamise sagedus	ööpäevaringselt
Mõõtemeetod	kolorimeetriline
HK kood	66307

Kasutatud kirjandus

1. Kottke-Marchant K, Davis HB. Laboratory Hematology Practice. 1st ed. Blackwell Publishing Ltd.; 2012.
2. Franchini M. **The utility of thrombophilia testing.** Clin Chem Lab Med. 2014;52(4):495-7.
3. Pruthi RK. Optimal utilization of thrombophilia testing. Int J Lab Hem 2017;39(Suppl. 1):104-110.Nakashima MO, Rogers HJ. Hypercoagulable states: an algorithmic approach to laboratory testing and update on monitoring of direct oral anticoagulantsBlood Res 2014;49:85-94.
4. Reaktiivi infoleht: STA-Stachrom AT III, 10/2018, Ref. 00672.
5. Reference ranges in children. Diagnostica Stago, 05/2016 Ref. 29202.
6. Lichtin A. The Coagulation Consult. 2014. Thrombotic Risk Factors: lk 185-202.

Koostanud

Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia labori vanemarst

06.05.2020

Viimati uuendatud 10.11.2024

7.5. D-dimeerid

D-Dimeerid plasmas (P-D-Di)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefonid: 617 1393, 617 1027

Üldiseloomustus

Fibrinolüüsi käigus lõhustab plasmiin fibriini erineva suuruse ning molekulmassiga fragmentideks, nn fibriini lagunemise produktideks. D-dimeerid on fibrinolüüsi lõpp-produkt, mille olemasolu proovimaterjalis tõestab, et fibrinolüütiline süsteem toimib, reageerides koagulatsiooni aktivatsioonile.

Näidustused

- Skriiningtest ägeda tromboosi (süvaveeni tromboos, kopsuarteri trombemboolia, insult) välistamiseks madala või mõõduka riskiga patsientidel
- DIKi diagnoosimine ja ravi jälgimine

Referentsvahemik (4,5,6)

0 – 2 p	<2,47 mg/L*
3 – 30 p	<2,74
1 – 12 k	<0,42
1 – 5 a	<0,53

6 – 10 a <0,56

11 – 17 a <0,39

18 – 50 a <0,50

>50 a <0,01 x vanus aastates

Rasedatel ning sünnitusjärgselt (7)

13.-20. nädal: 0,2-1,4 mg/L

21.-28. nädal: 0,3-1,7

29.-34. nädal: 0,3-3,0

35.-42. nädal: 0,4-3,1

Sünnitus: 0,7-7,6

Sünnitusjärgne 1. päev: 0,8-12,8

Sünnitusjärgne 2. päev: 0,5-10,9

***** FEU (fibrinogeeni ekvivalentühikud); mg/L on võrdne µg/mL

Kliiniline tõlgendus

Referentspiirides D-dimeeride tulemus välistab tromboosi ägeda seisundi põhjustajana. Suurenenud tase võib viidata, kuid ei ole spetsiifiline tromboosile.

D-dimeeride plasmakontsentratsioon on suurenenud:

- tromboos
- dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (DIK)
- pahaloomulised kasvajad

- maksa-, neeru- ja südamehaigused
- traumad, hemorraagiad, kirurgilised protseduurid
- eklampsia
- rasedatel ning sünnituse järgselt (vt referentsvahemik rasedatel)

Suurenevad kontsentratsioonid DIK-ravi käigus viitavad ebaefektiivsele ravile.

Pärast suukaudset antikoagulantravi lõpetamist venoosse trombemboolia (VTE) haigel võib D-dimeeri taseme tõus prognoosida suuremat riski korduva VTE tekkeks.

Kasutamise piirangud

- Kopsuarteri trombemboolia kõrge kliinilise kahtluse korral ei peaks testi välistamiseks kasutama.
- Ebaspetsiifilisuse tõttu ei kasutata D-dimeere VTE välistamiseks statsionaarsetel haigetel.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	20±5°C 8 h -20°C 1 kuu
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	Immuunturbidimeetria
HK kood	66306

Kirjandus

1. Armando Tripodi. D-Dimer Testing in Laboratory Practice**.** Clinical chemistry 2011; 57(9):1256-1262. DOI: 10.1373/clinchem.2011.166249
2. Soomro AY at al. The current role and future prospects of D-dimer biomarker. European Heart Journal – Cardiovascular Pharmacotherapy 2016;2:175–184. DOI:10.1093/ehjcvp/pvv039
3. Greenberg CS. The Role of D-dimer Testing in Clinical Hematology and Oncology. Clinical Advances in Hematology & Oncology 2017;15, Issue 8 August
4. Reaktiivi infoleht, STA-LIATEST, 02/2015, Ref. 00662.

5. Reference ranges in children. Diagnostica Stago, 05/2016 Ref. 29202.
6. Farm M, et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. J Thromb Hemost 2018;16:866-75.
7. Haemostasis and pregnancy. Diagnostica Stago 09/2011 – Ref 29211.

Koostanud

Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

Karel Tomberg, vanemarst-arendusjuht

24.09.2020

Viimati uuendatud 17.11.2024

7.6. Fibrinogeen

Fibrinogeen plasmas (P-Fibr), Trombiini aeg plasmas (P-TT), Reptilaasi aeg plasmas (P-RT)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefon: 617 1393

Üldiseloomustus

Fibrinogeen (faktor I) on plasma glükoproteiin, mis sünteesitakse maksas ning muutub trombiini toimel fibriiniks.

Trombiini aeg (TT) ning reptilaasi aeg (RT) mõõdavad fibrinogeenist fibriini tekkimiseks kuluvat aega. Erinevalt trombiini ajast ei mõjuta aga hepariinid, heparinoidid ega trombiini inhibiitorid reptilaasi aja testi tulemust. TT ning RT on düsfibrinogeneemia diferentsiaaldiagnostika skiiningtestid. Düsfibrinogeneemia võib olla nii pärilik kui ka omandatud, võib avalduda nii veritsusena kui ka soodustada trombide moodustumist.

Näidustused

- Veritsuse või tromboosi põhjuse väljaselgitamine

Reptilaasi aeg: pikenenud TT ebaselge põhjuse väljaselgitamine, düsfibrinogeneemia diagnoosimine

Referentsvahemik

Fibrinogeen:

0 – 2 p 1,9 – 3,7 g/L

3 – 30 p 2,8 – 4,0 g/L

1 – 12 k 0,8 – 3,8 g/L

1 – 5 a 1,6 – 4,0 g/L

6 – 10 a 2,0 – 4,1 g/L

11 – 17 a 2,1 – 4,3 g/L

>18 a 2,0 – 4,0 g/L

Kriitiline fibrinogeeni väärtus <1,0 g/L

Trombiini aeg <21 sek

Reptilaasi aeg <20 sek

Kliiniline tõlgendus

<u>Fibrinogeeni tase väheneb:</u>

- maksahaigused
- DIK
- fibrinolüütilised preparaadid, trombiini inhibiitorid
- düsfibrinogeneemia
- pärilik hüpo- ja afibrinogeneemia

Fibrinogeeni tase suureneb:

- infektsioon
- raseduse ajal
- kasvajad

Fibrinogeeni tõusnud tase on tromboosi riskifaktoriks.

Trombiini aeg ning reptilaasi aeg pikenenud:

- pärilik hüpo- ja afibrinogeneemia
- omandatud hüpofibrinogeneemia (DIK, fibrinolüüs)
- fibriini ja fibrinogeeni degradatsiooni produktid, kõrged D-dimeerid
- düsfibrinogeneemia (maksahaigused, müeloom, amüloidoos, kasvajad)

Normis P-TT (< 21 sek) välistab trombiini inhibiitori dabigatraani olemasolu plasmas.

Kasutamise piirangud:

Fibriini ja fibrinogeeni degradatsiooni produktid, hepariinid, heparinoidid ning trombiini inhibiitorid pikendavad trombiini aja testi tulemust ning võivad mõjutada fibrinogeeni määramist, põhjustades valemadalaid tulemusi.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	P-Fibr: 20...25°C 8h; -20°C 2 nädalat P-TT: 20...25°C 4h; 2...8 °C 4h; -20 °C 2 nädalat P-RT: 20...25°C 8h
Teostamise sagedus	P-Fibr, P-TT: 24 h P-RT: 1-2 korda kuus
Mõõtemeetod	P-Fibr: funktsionaalne, hüübimisel baseeruv P-TT, P-RT: koagulomeetriline
HK kood	66303 (üks uuring: P-Fibr, P-TT) 66304 (P-RT)

Kasutatud kirjandus

1. Lichtin A, Bartholomew J. The Coagulation Consult. Springer 2014.
2. Reaktiivi infoleht, STA-LIQUID FIB, 03/2017, Ref. 00673.
3. Reaktiivi infoleht, STA-THROMBIN, 01/2018, Ref. 00669.
4. Reaktiivi infoleht, STA-REPTILASE, 03/2018, Ref. 00614.
5. Reference ranges in children. Diagnostica Stago, 05/2016 Ref. 29202.

Koostanud Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

27.03.2020

Viimati uuendatud 17.11.2024

7.7. Hepariini/PF4 kompleksi vastased antikehad

Hepariini/PF4 kompleksi vastased antikehad seerumis (S-Hep/PF4 Ab)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefonid: 617 1393, 617 1027

Üldiseloomustus

Hepariinist indutseeritud trombotsütopeenia (HIT 2. tüüp) on reaktsioon, mille puhul patsiendil tekivad trombotsüütidevastased IgG antikehad, trombotsütopeenia ja uued hüübed. Immuunvahendatud HIT esineb 5%-l HIT patsientidel, mitte-immuunvahendatud HIT on tunduvalt sagedasem ja kergem seisund. HIT tekib tavaliselt 5 –14 päeva jooksul pärast hepariinravi algust, kuid võib tekkida ka varem, kui on olemas varasem kokkupuude hepariiniga. HITi diagnoosimiseks tuleb välistada teised trombotsütopeenia põhjused. HITi teket võib kahtlustada patsientidel, kellel ravieelne referentspiires trombotsüütide arv on vähenenud 50% võrra või arv on <100 x 10e9/L.

Näidustused

- Hepariinist indutseeritud trombotsütopeenia (HIT) skriining

Referentsvahemik

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

Negatiivne tulemus välistab HITi.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma Veeniveri/seerum
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork) Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	20±5°C 24 h
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	Immunoloogiline (kvalitatiivne)
HK kood	66709 x 3

Kasutatud kirjandus

1. Lichtin A, Bartholomew J. The Coagulation Consult. Springer 2014.

3. Reaktiivi infoleht, STic Expert HIT, 05/2015-04, Ref. 01058.

Koostanud Marika Pikta, Kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

29.05.2020

Viimati uuendatud 17.11.2024

7.8. Hüübimisfaktorid plasmas

Hüübimisfaktorid plasmas

(P-FII, P-V, P-VII, P-VIII, F-IX, F-X, F-XI, F-XII)

Hüübimisfaktorite inhibiitorid (F-... inh)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefon: 617 1393

Üldiseloomustus

II faktor (protrombiin) on maksas sünteesitav K-vitamiinist sõltuv glükoproteiin, mis muutub FXa toimel trombiiniks ning muudab fibrinogeeni fibriiniks.

V faktor on glükoproteiin, mis sünteesitakse nii maksas kui megakarüotsüütides. Protrombinaasi kompleksi koosseisus osaleb protrombiini muutmisel trombiiniks. V faktor aktiveeritakse trombiini ja inaktiveeritakse FXa, aktiveeritud proteiin C ja plasmiini poolt.

VII faktor on K-vitamiinist sõltuv seriinproteaas, sünteesitakse maksas. Kompleksis koefaktoriga initsieerib koagulatsiooni kaskaadi, aktiveerides FIX ning FX.

VIII faktor on glükoproteiin, mis sünteesitakse maksas ning ringleb plasmas kompleksis von Willebrandi faktoriga. Faktor VIII on IXa faktori kofaktor, mis Ca2+ ja fosfolipiidide manulusel konverteerib faktori X aktiveeritud vormiks Xa.

IX faktor on K-vitamiinist sõltuv glükoproteiin, sünteesitakse maksas.

X faktor on K-vitamiinist sõltuv glükoproteiin, sünteesitakse maksas. Protrombinaasi kompleksis muudab protrombiini trombiiniks.

XI faktor on seriinproteaas, sünteesitakse maksas ja tsirkuleerib veres kompleksis HMWK-ga (kõrgmolekulaarne kininogeen).

XII faktor (Hagemani faktor) on hüübimise sisemise tee kontaktaktivatsiooni süsteemi glükoproteiin, sünteesitakse maksas. Aktiveeritud XII faktor aktiveerib XI faktori, mis lõpuks viib trombiini tekkeni, samuti aktiveerib C1 esteraasi , aktiveerides seega komplemendi süsteemi. F-XII on kaasatud fibrinolüüsis, muudates prekallikreiini kallikreiiniks, mis omakorda aktiveerib pro-urokinaasi urokinaasi.

Hüübimisfaktorite inhibiitorid on allo- või autoantikehad, mis põhjustavad vastava faktori aktiivsuse

vähenemist.

Näidustused

- Ebaselge või pikenenud veritsuse põhjuse väljaselgitamine
- Pikenenud PT ja/või pikenenud APTT põhjuse väljaselgitamine
- Päriliku hüübimisfaktori defitsiidiga pereliikmete testimine
- Hemofiilia A, hemofiilia B, hemofiilia C, von Willebrandi haiguse diagnostika
- Faktori defitsiidiga patsiendi ravi jälgimine

Referentsvahemik

Vanus	Väärtus								Ühik
	P-FII	P-FV	P-FVII	P-FVIII	P-FIX	P-FX	P-FXI	P-FXII	
0-2p	41-69	64-103	52-88	105-329	35-56	46-67	7-41	_	%
3-30p	50-73	92-154	67-107	83-274	44-97	46-75	24-79	24-85	%
1-12k	62-103	94-141	83-160	54-145	43-121	77-122	62-125	44-127	%
1-5a	70-109	67-127	72-150	36-185	44-127	72-125	65-162	50-136	%
6-10a	67-110	56-141	70-156	52-182	48-145	68-125	65-162	39-128	%
11-17a	61-107	67-141	69-200	59-200	64-216	53-122	65-139	52-125	%
> 18a	70-120	70-120	55-170	60-150	60-150	70-120	60-150	60-140	%

Hüübimisfaktorite inhibiitori tiitri määramiseks on Bethesda test. Vastused väljastatakse Bethesda ühikutes (BU). Referentsvahemik: < 0,6 BU.

Kliiniline tõlgendus

P-FII: Kaasasündinud FII defitsiit on harva esinev haigus.

Omandatud FII defitsiidi põhjusteks on:

- Suukaudne antikoagulantravi vitamiin K antagonistidega
- K-vitamiini vaegus (vaegus toidus, malabsorptsiooni sündroom, kolestaas, antibiootikumidest põhjustatud düsbakterioos)
- Maksahaigused (tsirroos, hepatiit)
- DIK
- FII inhibiitorite olemasolu: luupusantikoagulandid võivad põhjustada omandatud protrombiini defitsiiti. Antifosfolipiidsündroomi (APS) patsientidel, kellel anamneesis on veritsusepisoodid, tuleb kontrollida Faktor II taset.

P-FV: Kaasasündinud isoleeritud FV defitsiit on harva esinev haigus. Madala FV juhul tuleb kontrollida FVIII taset – kombineeritud FV-FVIII defitsiidi välistamiseks.

Omandatud FV defitsiidi põhjusteks on:

- Antikoagulantravi
- Maksahaigused (tsirroos, hepatiit)
- DIK
- FV inhibiitorid:
    - Autoimmuunhaigused
    - Ravimitest põhjustatud (penitsilliin, aminoglükosiidid)

V faktori geeni Leideni mutatsioon on venoosse tromboosi riskifaktoriks.

P-FVII: Kaasasündinud FVII defitsiit on harva esinev haigus.

Omandatud FVII defitsiidi põhjusteks on:

- K-vitamiini vaegus (vaegus toidus, malabsorbtsiooni sündroom, antibiootikumidest põhjustatud düsbakterioos)
- Antikoagulantravi
- Maksahaigused
- Aplastiline aneemia
- Homotsüstinuuria
- DIK
- FVII inhibiitorid:
- Autoimmuunhaigused
- Ravimitest põhjustatud (asendus-ravi)

P-FVIII: VIII faktori taseme vähenemine

Kaasasündinud põhjused:

- hemofiilia A (mehed)
- hemofiilia A kandlus (naised)
- vonWillebrandi haigus

Omandatud põhjused:

- Maksahaigused (tsirroos, hepatiit)
- DIK
- FVIII inhibiitorid
    - Autoimmuunhaigused
    - lümfo-, müeloproliferatiivsed haigused
    - sünnitusjärgselt

FVIII faktori taseme suurenemine:

- põletikulised protsessid
- füüsiline koormus
- stress
- suukaudsed kontratseptiivid
- rasedus

FVIII tõusnud tase on tromboosi riskifaktoriks.

P-FIX: Kaasasündinud FIX defitsiit on hemofiilia B.

Omandatud FIX defitsiidi põhjusteks on:

- K-vitamiini vaegus (vaegus toidus, malabsorbtsiooni sündroom, antibiootikumidest põhjustatud düsbakterioos)
- Antikoagulantravi
- Maksahaigused
- DIK
- FIX inhibiitorid
    - Autoimmuunhaigused
    - lümfo-, müeloproliferatiivsed haigused

P-FX: Kaasasündinud FX defitsiit on harva esinev haigus.

Omandatud FX defitsiidi põhjusteks on:

- Antikoagulantravi
- K-vitamiini vaegus (vaegus toidus, malabsorbtsiooni sündroom, kolestaas, antibiootikumidest põhjustatud düsbakterioos)

- Maksahaigused (tsirroos, hepatiit)
- Amüloidoos

P-FXI: Kaasasündinud FXI defitsiit on hemofiilia C, üldpopulatsioonis esineb harva, sagedamini esineb aškenazi juutidel.

Omandatud FXI defitsiidi põhjusteks on:

- Maksahaigused
- FXI inhibiitorid
    - Autoimmuunhaigused

P-FXII: Kaasasündinud FXII defitsiit esineb kirjanduse andmetel 1,5-3% tervetel doonoritel ning ei ole seotud veritsustendentsiga. Madal FXII on tromboosi riski faktoriks.

Omandatud FXII defitsiidi põhjusteks on:

- Maksahaigused
- FXII inhibiitorid
    - Autoimmuunhaigused
    - Ravimid: prokainamiid, kloorpromasiin

Hüübimisfaktori inhibiitori tiiter ma□a□ratakse juhul, kui inhibiitori sõeluuring (segutest) ning hüübimisfaktori väärtus viitavad inhibiitori olemasolule.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	20...25 °C 4 h -20 °C 2 nädalat
Segavad tegurid	Antikoagulantravi foonil on hüübimisuuringute vastused ebausaldusväärsed: sh Marevan, Xarelto (Rivaroxaban), Eliquis (Apixaban), Pradaxa (Dabigatran), fraktsioneerimata hepariin, madalmolekulaarsed hepariinid - Enoxaparin (Clexan), Bemiparin (Zibor), Dalteparin (Fragmin), Nadroparin (Fraxiparin).

Teostamise sagedus	1 kord nädalas. Erijuhtudel võimalik ka cito-uuringuna.
Mõõtemeetod	koagulomeetriline
HK kood	66305 (üks test)

Kasutatud kirjandus

1. Lichtin A, Bartholomew J. The Coagulation Consult. Springer 2014.
2. Adcock DM, Gosselin R. Direct Oral Anticoagulants (DOACs) in the Laboratory: 2015 Review. Thrombosis Research, 2015;136:7–12.
3. Kitchens CS, Alving BM, Kessler CM. Consultative Hemostasis and Thrombosis. Elsevier. 2007.
4. Reaktiivi infoleht, STA-Immunodef II, 03/2015, Ref. 00740.
5. Reaktiivi infoleht, STA-Deficient V, 05/2015, Ref. 00744.
6. Reaktiivi infoleht, STA-Deficient VII, 03/2015, Ref. 00743.
7. Reaktiivi infoleht, STA-Immunodef VIII, 03/2015, Ref. 00728.
8. Reaktiivi infoleht, STA-Immunodef IX, 05/2015, Ref. 00724.
9. Reaktiivi infoleht, STA-Deficient X, 04/2015, Ref. 00738.
10. Reaktiivi infoleht, STA-Deficient XI, 01/2018, Ref. 759
11. Reaktiivi infoleht, STA-Immunodef XII, 02/2015, Ref. 00315.
12. Reference ranges in children. Diagnostica Stago, 05/2016 Ref. 29202.

Koostas: Marika Pikta, Kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

05.10.2020

Viimati uuendatud 17.11.2024

7.9. Luupusantikoagulandid

Kardiolipiinivastane IgM (ACLA IgM)

Kardiolipiinivastane IgG (ACLA IgG)

Beeta-2-glükoproteiinivastane IgM (β2-GP 1 IgM)

Beeta-2-glükoproteiinivastane IgG (β2-GP 1 IgG)

Luupusantikoagulandid plasmas (P-LA-sõel, P-LA-kinnitav)

Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor; kliinilise keemia ja hematoloogia labor

Telefonid: 617 1140; 617 1764

Üldiseloomustus

Fosfolipiidid on peamised komponendid rakkude membraanides. Fosfolipiidide vastased autoantikehad (aPL) on heterogeenne autoantikehade grupp, mis reageerib negatiivselt laetud fosfolipiididega. Antikehad on suunatud fosfolipiidide (nt kardiolipiin, CL), fosfolipiid-valk komplekside (nt CL+ beeta 2 glükoproteiin 1, β2-GP1) ja ka otseselt fosfolipiide siduvate valkude (nt β2-GP1) vastu. Kardiolipiid (CL) on anioonne lipiid mitokondrite sisemembraanil ja β2-GP1 ehk apolipoprotein H on vereplasma valk, mis seondub kardiolipiinile. Luupusantikoagulant (LA) on fosfolipiididevastane antikeha (polüklonaalne), mis inhibeerib trombi teket fosfolipiidsõltuvas in vitro koagulatsioonitestis (nt aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg, APTT).

Antikehad rikuvad prokoagulandi ja antikoagulantide tasakaalu ning muudavad sellega vere hüübimise protsessi. Korduvad iseeneslikud abordid, mis on põhjustatud trombide tõttu tekkivast platsenta infarktist ja korduvad veenide ning arterite tromboosid viitavad primaarsele antifosfolipiidsündroomile (APS). Teiste haigustega kaasnevat antifosfolipiidsündroomi (nt süsteemne erütematoosne luupus, SLE) nimetatakse sekundaarseks APS-ks. Antifosfolipiidantikehade esinemissagedus populatsioonis on ca 1-5%, aga kliinilist avaldumist esineb vähestel (ca 5:100 000 uut juhtu aastas). APS-i käivitajaks on

sageli infektsioon, põletikuline haigus, kirurgiline manipulatsioon või hormoonravi.

Näidustused

Tromboos

■ venoosne tromboos (süvaveeni tromboos, kopsu trombemboolia, venoosne tromboembolism ebatavalises kohas);

■ arteriaalne tromboos (insult, mööduv aju isheemiline atakk, infarkt, südame pärgarterite haigus, perifeersete arterite tromboos);

■ aktiveeritud osalise tromboplastiini aja (APTT) ebaselge pikenemine;

rasedustüsistused:

■ korduvad iseeneslikud abordid (<10 nädalase raseduse ebaselge spontaanne abort vähemalt 3
korda);
■ morfoloogiliselt normaalse loote surm (1 või enam korda >= 10 nädalase loote surm);
■ normaalse vastsündinu enneaegne sünd (1 või enam korda < 34 nädalane rasedus) - platsenta puudulikkuse või irdumise, raske pre-eklampsia või eklampsia tõttu);
trombotsütopeenia;
APS nefropaatia (trombootiline mikroangiopaatia, glomeeruluse kapillaaride trombid);
autoimmuunhaigused (SLE, RA).

Referentsväärtus

ACLA IgM	<10 kU/L
ACLA IgG	< 10 kU/L
β2- GP 1 IgM	<7 kU/L

β2-GP1 IgG	<7 kU/L
LA	negatiivne

Kliiniline tõlgendus

Fosfolipiidide vastased autoantikehad võivad esineda:
- autoimmuunhaigused (SLE, RA, süsteemne skleroos);
- infektsioonid (HIV, infektsioosne mononukleoos);
- kasvajad (soliidtuumorid, leukeemiad, lümfoomid);
- teatud ravimite kasutamine (nt suukaudsed kontratseptiivid, fenütoiin, penitsilliin).

Antifosfolipiidsündroomi diagnostika põhineb Sidney kriteeriumitel (1): vähemalt 1 kliiniline kriteerium (nt venoosse või arteriaalse veresoone tromb) ja 1 laboratoorne kriteerium, sh LA (kahe erineva meetodiga (luupustundlik APTT ja dRVVT, anti-ACLA IgM/IgG või anti-β2-GP1 IgM/IgG antikehad).
APS laboratoorsed kriteeriumid on täidetud, kui vähemalt 1 testi vastus (LA, anti-ACLA või anti-β2-GP1 antikehad) on positiivne 2 korral kinnitatult vähemalt 12-nädalase intervalliga, et välistada mööduvat aPL (nt infektsioonhaigus, äge tromboosifaas).
Testi tulemus ei ennusta tüsistuste tõenäosust ega raskust patsiendil.
Tromboosi risk on kõrgem, kui rohkem kui üks antikehadest on positiivne.
V.t. ka link Antifospholipiidsündroomi skoori (GAPSS)* hindamiseks:

The Adjusted Global Anti-Phospholipid Syndrome Score (practical-haemostasis.com)

*Global Anti-Phospholipid Syndrome Score (GAPSS) on skoor APS-i kliiniliste ilmingute ennustamiseks.

GAPSS-i piirväärtus 10 või kõrgem on statistiliselt märkimisväärne.

Kasutamise piirangud

- Asümptomaatiliste patsientide uurimine pole näidustatud.

- Reumatoidfaktori IgM võib põhjustada valepositiivseid ACLA IgM, β2-GP1 IgM tulemusi.
- Luupusantikoagulantide määramine ei ole näidustatud ägeda trombemboolia, ägeda põletiku foonil ning raseduse ajal.
- Põletikuliste reaktsioonide foonil võivad esineda nii valepositiivsed LA tulemused (CRV taseme tõusu arvelt) kui valenegatiivsed (FVIII taseme tõusu arvelt).
- Antikoagulantravi foonil teostatud LA uuringute väärtused on ebausaldusväärsed. Soovitatakse katkestada marevan-ravi 1–2 nädalat enne analüüsi tegemist, ravi otseste suukaudsete antikoagulantidega tuleb katkestada vähemalt 48 tundi enne luupusantikoagulantide määramist. Kui antikoagulantravi katkestamine ei ole võimalik, siis tellitakse ainult antifosfolipiidantikehade uuringud.

Proovi-/uuringumaterjal	•Veeniveri/seerum (ACLA, β2-GP1) •Veeniveri/plasma (LA)
Proovianum	•Geeliga CAT katsuti (kollane kork) (ACLA, β2-GP1) •9NC- katsuti (helesinine kork) (LA)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jm transpordi tingimused	•2...8 °C 14 päeva; -20°C 2 kuud •20 ± 5°C 4h; -20°C 1 kuu (LA)
Teostamise sagedus	•Tööpäeviti, 2 korda nädalas (ACLA, β2-GP1) •Tööpäeviti, 2 korda kuus (LA)
Mõõtemeetod	•FEIA (fluoro-ensüümimmuunanalüüs) (ACLA, β2-GP1); • koagulomeetriline (LA)
HK kood	66707 ACLA IgM 66707 ACLA IgG 66707 β2- GP 1IgM 66707 β2- GP 1IgG 66308 x 2 LA sõeluuring 66308 x 2 LA kinnitav uuring

Kasutatud kirjandus

1. Miyakis S et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006;4(2):295-306.

2. Reaktiivi infoleht, EliA Cardiolipin IgG. Directions for Use 250-5529-022/EE, Versioon:

12/2020 ja EliA Cardiolipin IgM. Directions for Use 250-5530-022/EE, Versioon: 12/2020.

3. Reaktiivi infoleht, EliA β2-Clycoprotein 1 IgG. Directions for Use 250-5532-022/EE, Versioon: 12/2020 ja EliA β2-Clycoprotein 1 IgM. Directions for Use 250-5533-022/EE, Versioon: 12/2020.

4. Reaktiivi infoleht STA-Staclot DRVVscreen 05/2018, Ref.00333 ja STA-Staclot DRVVconfirm 05/2018, Ref.00334.

5. Reaktiivi infoleht PTT-LA 12/2019, Ref.00599.

6. Riva N, Gatt A. Update on the Diagnosis and Anticoagulant Treatment of the Antiphospholipid Syndrome. EMJ Rheumatol.2019;6[1]:101-111.

7. Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B, et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection and interpretation. J Thromb Haemost. 2020;18(11):2828-2839. doi:10.1111/jth.15047

8. Radin M, Sciascia S, Erkan D, et al. The adjusted global antiphospholipid syndrome score (aGAPSS) and the risk of recurrent thrombosis: Results from the APS ACTION cohort. Seminars in Arthritis and Rheumatism 2019;49(3):464-468. **https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.009**

9. Barinotti A, Radin M, Cecchi I, et al. Assessing the cardiovascular risk in patients with systemic lupus erythematosus: QRISK and GAPSS scores head-to-head. Int J Cardiol. 2022;363:185-189. doi:10.1016/j.ijcard.2022.06.040

10. Barilaro G et al. Predictive value of the adjusted Global Anti-Phospholipid Syndrome Score on clinical recurrence in APS patients: a longitudinal study. Rheumatology

2023;62(4):1576–1585,
https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac485

Koostanud

Ilse Rinne, immunoloogia labori vanemarst

Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia labori vanemarst

Karel Tomberg, arendusjuht

Viimati uuendatud 17.11.2024

7.10. Madalmolekulaarne hepariin

Madalmolekuraarne hepariin plasmas (P-LMWH)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefonid: 6171394

Üldiseloomustus

Madalmolekulaarsed hepariinid (LMWH) pärsivad faktoreid IIa ja Xa, kuid IIa/Xa pärssimise suhe on

tõhusam Xa faktori suhtes ligikaudu 1:3. LMWH erinevad üksteisest nii biokeemiliselt kui ka farmakoloogiliselt. Vastavate võrdlevate uuringute puudumise tõttu ei ole võimalik hinnata erinevate LMWH toimeid omavahel.

Näidustused

Rutiinne laboratoorne monitooring pole näidustatud.

Toime hindamine võib osutuda vajalikuks erandjuhtudel:

- ravimi kuhjumise hindamiseks ägeda neeru- või maksapuudulikkuse või üledoosi korral
- poolestusaeg plasmas pikeneb patsientidel, kelle eGFR on alla 30 mL/min, tekitades kumulatsiooni ohu
- 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 (>100 kg), alakaal (<50 kg), gastrointestinaalne imendumishäire)
- trombolüüsi teostamise ohutuse hindamiseks ägeda isheemilise insuldi korral

Kliiniline tõlgendus

- **P-LMWH (anti-Xa) <0,1** kU/L välistab
  LMWH, rivaroksabaani, apiksabaani ja edoksabaani olemasolu plasmas.

- Ravimi tipp- või baaskontsentratsiooni hindamiseks on oluline teada viimase ravimiannuse võtmise täpset aega ja doosi: kirjutada kuupäev, kellaaeg ja ravimi doos LISi tellimuse kinnitamise juurde
- Anti-Xa toime maksimum saabub 3-5 tundi pärast manustamist
- Vahemikud sõltuvad raviskeemist [1]:

Näidustus	Tipp-konsentratsioon (kU/L)	Baas-kontsentratsioon (kU/L)
VTE* profülaktika	0,2–0,4	
VTE ravi, manustamisel 2x päevas	0,5-1,1	< 0,5**
VTE ravi, manustamisel 1x päevas	0,8-1,6	< 0,2**

*VTE (Venoosne trombemboolia)

** normaalse neerufunktsiooniga patsientidel

- soovitav kontrollida neerufunktsiooni ja trombotsüütide arvu (risk hepariinist indutseeritud trombotsütopeeniale <1%)
- ebaefektiivse hepariinravi korral tuleb kontrollida antitrombiini (P-ATIII) taset

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	20±5°C 2 h -20°C 1 kuu
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	kolorimeetriline, kromogeense substraadiga (anti-Xa)
HK kood	66309

Kasutatud kirjandus

1. Alban S et al. Parenteral anticoagulants. Practical manual. Diagnostica Stago 12/2017, ref 29618.
2. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM (2012). Parenteral anticoagulants: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 141(2)(Suppl): e24S–e43S.
3. Lim W, Dentali F, Eikelbloom JW, Crowther MA. Metaanalysis: low molecular weight heparin and bleeding in patients with severe renal insufficiency. Ann Intern Med 2006; 144: 673–84.
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.
5. Reaktiivi infoleht: STA-Liquid anti-Xa, 01/2018, Ref. 00322.

Koostanud

Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia labori vanemarst

10.09.2020

Viimati uuendatud 17.11.2024

7.11. 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

7.12. Plasminogeen plasmas (P-Plasm)

Plasminogeen on plasma glükoproteiin, mis muutub koe plasminogeeni aktivaatori toimel plasmiiniks. Plasmiin lõhustab trombi olulisema komponendi – fibriini – ja kutsub esile trombi lõhustumise. Plasminogeen sünteesitakse maksas.

Näidustused
Fibrinolüütilise süsteemi häirete avastamine, trombolüütilise ravi jälgimine, prognoosi hindamine raske maksakahjustuse, DIKi (*dissemineeritud* intravaskulaarne koagulatsioon) korral.

Referentsvahemik
≥ 18 a 80–120%

Kliiniline tõlgendus
Plasminogeeni defitsiit on tromboosi riskifaktoriks.

Plasminogeeni aktiivsus on vähenenud:

- Päriliku plasminogeeni defitsiidi
- Maksahaiguste
- DIKi
- Trombolüütilise ravi korral

Plasminogeeni aktiivsuse suurenemine võib esineda põletikuliste protsesside puhul (ägeda faasi valk), rasedatel.

Proovi-/ uuringumaterjal ja proovianum	Veeniveri/plasma 9NC-katsuti (helesinine kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jm transpordi tingimused	20±5°C 24 h -20°C 1 kuu
Teostamise sagedus	1 kord nädalas
Mõõtemeetod	kolorimeetriline, kromogeense substraadiga

HK kood	66310

Kasutatud kirjandus

1. Kottke-Marchant K, Davis HB, ed.-s. Laboratory Hematology Practice. Blackwell Publishing Ltd.; 2012.
2. Reaktiivi infoleht - STA-Stachrom Plasminogen, Diagnostica Stago, Ref 00658, 02/2015.

Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia labori vanemarst

20.02.17

Viimati uuendatud 17.11.2024

7.13. Proteiin C

Proteiin C plasmas (P-PC), vaba proteiin S plasmas (P-fPS)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefonid: 617 1393

Üldiseloomustus

Proteiinid S ja C on füsioloogilised antikoagulandid, mis sünteesitakse maksas ning täidavad oma funktsiooni, inaktiveerides FVa ja FVIIIa toimet plasmas.

Näidustused

Tromboosi põhjuse väljaselgitamine järgnevates olukordades:

- Korduvad venoosse trombemboolia (VTE) episoodid
- Venoosse trombemboolia episood <40 eluaasta vanuselt
- VTE koos perekondliku VTE anamneesiga

- Korduvad raseduse katkemised, rasedusaegne VTE
- Hepariinravi käigus tekkiv hepariinresistentsus
- Nii arteriaalne kui venoosne tromboos anamneesis
- VTE ebatavalises kohas (aju-, maksa-, mesenteriaal- või neeruveenis)
- Vastsündinute *purpura fulminans*
- Varfariinist põhjustatud nahanekroos

Referentsvahemikud

Vanus	Väärtus		
	P-PC	P-fPS naised	P-fPS mehed
0 - 2 p	24-40 %	37-42 %	37-42 %
3 - 30 p	24-51 %	40-57 %	40-57 %
1 - 12 k	28-124 %	80-116 %	80-116 %
1 - 5 a	50-134 %	63-120 %	63-120 %
6 - 10 a	64-125 %	83-123 %	83-123 %
11 - 17 a	59-112 %	76-127 %	76-127 %
>18 a	70-130 %	40-134 %	70-148 %

Kliiniline tõlgendus

- Omandatud proteiin C (ja/või S) defitsiit võib esineda kohe trombootilise episoodi järgselt, maksahaiguste (hepatiit, tsirroos), DIK-sündroomi, sepsise, pahaloomuliste kasvajate ja raseduse korral, samuti suukaudsete kontratseptiivide, varfariinravi kasutamisel ning vitamiin K defitsiidi korral.
- Põletikuliste protsesside foonil fPS tase väheneb.
- Pärilik proteiin C ja proteiin C defitsiit esineb kumbki kuni 0,5%-l üldrahvastikust ning 1–3%-l VTE juhtudest. Homosügootne kongenitaalne defitsiit esineb üliharva ning võib väljenduda

vastsündinutel *purpura fulminans*'i või DIK'ina.

Kasutamise piirangud:

Ägeda tromboosi ning antikoagulantravi foonil on uuringute väärtused ebausaldusväärsed. Ägedast tromboosist ja antikoagulantravi lõpetamisest peab olema möödas vähemalt 4-6 nädalat. Rasedusest või sünnitusest peab olema möödas vähemalt 8 nädalat.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	P-PC: 20±5°C 8h, -20°C 1 kuu P-fPS: 20±5°C 4h, -20°C 1 kuu
Teostamise sagedus	1-2 korda kuus
Mõõtemeetod	P-PC - kolorimeetriline P-fPS - immuunturbidimeetria
HK kood	66308 (üks uuring)

Kasutatud kirjandus

1. Kottke-Marchant K, Davis HB. Laboratory Hematology Practice. 1st ed. Blackwell Publishing Ltd.; 2012.
2. Franchini M. **The utility of thrombophilia testing.** Clin Chem Lab Med. 2014;52(4):495-7.
3. Pruthi RK. Optimal utilization of thrombophilia testing. Int J Lab Hem 2017;39(Suppl. 1):104-110.
4. Nakashima MO, Rogers HJ. Hypercoagulable states: an algorithmic approach to laboratory testing and update on monitoring of direct oral anticoagulants. Blood Res 2014;49:85-94.
5. Reaktiivi infoleht: STA-Liatest Free Protein S, 4/2015, Ref. 00516.
6. Reaktiivi infoleht: STA-Stachrom Protein C, 5/2018, Ref. 00671
7. Reference ranges in children. Diagnostica Stago, 05/2016 Ref. 29202.
8. Lichtin A. The Coagulation Consult. 2014. Thrombotic Risk Factors: lk 185-202.

Koostanud

Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia labori vanemarst

07.05.2020

Viimati uuendatud 17.11.2024

7.14. Protrombiini aeg, INR

Protrombiini aeg plasmas, rahvusvaheline normitud suhe (P-PT, P-PT-INR)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefonid: 617 1393, 617 1027

Üldiseloomustus

Protrombiini aeg on hemostaasi välise ja ühise tee faktorite sõeluuring. Protrombiini aeg pikeneb, kui tekib ühe või mitme faktorite puudus: FII, FV, FVII, FX, fibrinogeen. Nimetatud faktorite süntees toimub maksas, kus faktorite II, VII ning X metabolismis osaleb vitamiin K.

Vastused väljendatakse sekundites (P-PT) ja INR-ina (International Normalised Ratio). INR on arvutuslik parameeter, mis võimaldab hinnata, kas näitaja püsib soovitud terapeutilises vahemikus.

Näidustused

- P-PT-INR: ravi jälgimiseks vitamiin K antagonistiga (VKA)
- P-PT: Veritsuse põhjuse väljaselgitamine
- Pikenenud PT (INR) ebaselge põhjuse väljaselgitamine

Referentsvahemik

Vanus	Väärtus INR	Väärtus PT	Ühik

0 - 2 p	1,15–1,35	14,4-16,4	sek
3 - 30 p	1,05–1,35	13,5-16,4	sek
1 - 12 k	0,86–1,22	11,5-15,3	sek
1 - 5 a	0,92–1,14	12,1-14,5	sek
6 - 10 a	0,87–1,20	11,7-15,1	sek
11 - 17 a	0,97–1,30	12,7-16,1	sek
>18 a	0,80–1,20	11,5-14,5	sek

Kriitiline väärtus: INR >5

Kliiniline tõlgendus

PT pikeneb:

Kaasasündinud faktorite defitsiit on harva esinev haigus.

Omandatud fakrorite defitsiidi põhjusteks on:

- K-vitamiini vaegus (vaegus toidus, malabsorbtsiooni sündroom, antibiootikumidest põhjustatud düsbakterioos)
- Antikoagulantravi
- Maksahaigused
- DIK
- hüübimisfaktorite inhibiitorid (autoimmuunhaigused, mõned antibiootikumid)

PT ebaselge pikenemise põhjuste väljaselgitamiseks lisatakse laboris segutest:

- kui segutestil PT väärtus normaliseerub, on tegemist ühe või mitme hüübimisfaktori defitsiidiga;
- kui segutestil PT väärtus ei normaliseeru, on tegemist hüübimisfaktori(te) või mittespetsiifiliste inhibiitoritega, nt. luupusantikoagulandid.

PT võib olla referentsväärtuste piirides järgmistel juhtudel:

- kui esineb mitmete hüübimisfaktorite defitsiit kerges astmes
- DOAC (direktse toimega suukaudsed antikoagulandid) kasutamisel

Kasutamise piirangud:

Antikoagulantravi foonil on P-PT uuringute vastused ebausaldusväärsed: sh Marevan, Xarelto (Rivaroxaban), Eliquis (Apixaban), Pradaxa (Dabigatran), fraktsioneerimata hepariin, madalmolekulaarsed hepariinid - Enoxaparin (Clexan), Bemiparin (Zibor), Dalteparin (Fragmin), Nadroparin (Fraxiparin).

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	20±5°C 24 h
Eritingimused	Veritsuse põhjuse väljaselgitamiseks tuleb tellimisel kirjutada märkuste lahtrisse kommentaariks „veritsev haige“.
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	koagulomeetriline • Quick meetodi järgi (P-PTs) • Owren meetodi järgi (P-PT-INR)
HK kood	66302

Kasutatud kirjandus

1. Lichtin A, Bartholomew J. The Coagulation Consult. Springer 2014.

2. Adcock D.M, Gosselin R. Direct Oral Anticoagulants (DOACs) in the Laboratory: 2015 Review. Thrombosis Research, 2015;136:7–

3. Reaktiivi infoleht, STA-SPA+, 10/2015, Ref. 00330.

4. Reference ranges in children. Diagnostica Stago, 05/2016 Ref. 29202.

Koostanud Marika Pikta, Kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

24.07.2019

Viimati uuendatud 17.11.2024

7.15. Reptilaasi aeg

Fibrinogeen plasmas (P-Fibr), Trombiini aeg plasmas (P-TT), Reptilaasi aeg plasmas (P-RT)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefon: 617 1393

Üldiseloomustus

Fibrinogeen (faktor I) on plasma glükoproteiin, mis sünteesitakse maksas ning muutub trombiini toimel fibriiniks.

Trombiini aeg (TT) ning reptilaasi aeg (RT) mõõdavad fibrinogeenist fibriini tekkimiseks kuluvat aega. Erinevalt trombiini ajast ei mõjuta aga hepariinid, heparinoidid ega trombiini inhibiitorid reptilaasi aja testi tulemust. TT ning RT on düsfibrinogeneemia diferentsiaaldiagnostika skiiningtestid. Düsfibrinogeneemia võib olla nii pärilik kui ka omandatud, võib avalduda nii veritsusena kui ka soodustada trombide moodustumist.

Näidustused

- Veritsuse või tromboosi põhjuse väljaselgitamine

Reptilaasi aeg: Pikenenud TT ebaselge põhjuse väljaselgitamine, düsfibrinogeneemia diagnoosimine

Referentsvahemik

Fibrinogeen:

0 – 2 p 1,9 – 3,7 g/L

3 – 30 p 2,8 – 4,0 g/L

1 – 12 k 0,8 – 3,8 g/L

1 – 5 a 1,6 – 4,0 g/L

6 – 10 a 2,0 – 4,1 g/L

11 – 17 a 2,1 – 4,3 g/L

>18 a 2,0 – 4,0 g/L

Kriitiline fibrinogeeni väärtus <1,0 g/L

Trombiini aeg <21 sek

Reptilaasi aeg <20 sek

Kliiniline tõlgendus

<u>Fibrinogeeni tase väheneb:</u>

- maksahaigused
- DIK
- fibrinolüütilised preparaadid, trombiini inhibiitorid
- düsfibrinogeneemia
- pärilik hüpo- ja afibrinogeneemia

<u>Fibrinogeeni tase suureneb:</u>

- infektsioon
- raseduse ajal
- kasvajad

Fibrinogeeni tõusnud tase on tromboosi riskifaktoriks.

Trombiini aeg ning reptilaasi aeg pikenenud:

- pärilik hüpo- ja afibrinogeneemia
- omandatud hüpofibrinogeneemia (DIK, fibrinolüüs)
- fibriini ja fibrinogeeni degradatsiooni produktid, kõrged D-dimeerid
- düsfibrinogeneemia (maksahaigused, müeloom, amüloidoos, kasvajad)

Normis P-TT (< 21 sek) välistab trombiini inhibiitori dabigatraani olemasolu plasmas.

Kasutamise piirangud:

Fibriini ja fibrinogeeni degradatsiooni produktid, hepariinid, heparinoidid ning trombiini inhibiitorid pikendavad trombiini aja testi tulemust ning võivad mõjutada fibrinogeeni määramist, põhjustades valemadalaid tulemusi.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	P-Fibr: 20...25°C 8h; -20°C 2 nädalat P-TT: 20...25°C 4h; 2…8 °C 4h; -20 °C 2 nädalat P-RT: 20...25°C 8h
Teostamise sagedus	P-Fibr, P-TT: 24 h P-RT: 1-2 korda kuus
Mõõtemeetod	P-Fibr: funktsionaalne, hüübimisel baseeruv P-TT, P-RT: koagulomeetriline
HK kood	66303 (üks uuring: P-Fibr, P-TT) 66304 (P-RT)

Kasutatud kirjandus

1. Lichtin A, Bartholomew J. The Coagulation Consult. Springer 2014.
2. Reaktiivi infoleht, STA-LIQUID FIB, 03/2017, Ref. 00673.
3. Reaktiivi infoleht, STA-THROMBIN, 01/2018, Ref. 00669.
4. Reaktiivi infoleht, STA-REPTILASE, 03/2018, Ref. 00614.
5. Reference ranges in children. Diagnostica Stago, 05/2016 Ref. 29202.

Koostanud Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

27.03.2020

Viimati uuendatud 17.11.2024

7.16. Trombiini aeg

Fibrinogeen plasmas (P-Fibr), Trombiini aeg plasmas (P-TT), Reptilaasi aeg plasmas (P-RT)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefon: 617 1393

Üldiseloomustus

Fibrinogeen (faktor I) on plasma glükoproteiin, mis sünteesitakse maksas ning muutub trombiini toimel fibriiniks.

Trombiini aeg (TT) ning reptilaasi aeg (RT) mõõdavad fibrinogeenist fibriini tekkimiseks kuluvat aega. Erinevalt trombiini ajast ei mõjuta aga hepariinid, heparinoidid ega trombiini inhibiitorid reptilaasi aja testi tulemust. TT ning RT on düsfibrinogeneemia diferentsiaaldiagnostika skiiningtestid. Düsfibrinogeneemia võib olla nii pärilik kui ka omandatud, võib avalduda nii veritsusena kui ka soodustada trombide moodustumist.

Näidustused

- Veritsuse või tromboosi põhjuse väljaselgitamine

Reptilaasi aeg: Pikenenud TT ebaselge põhjuse väljaselgitamine, düsfibrinogeneemia diagnoosimine

Referentsvahemik

Fibrinogeen:

0 – 2 p 1,9 – 3,7 g/L

3 – 30 p 2,8 – 4,0 g/L

1 – 12 k 0,8 – 3,8 g/L

1 – 5 a 1,6 – 4,0 g/L

6 – 10 a 2,0 – 4,1 g/L

11 – 17 a 2,1 – 4,3 g/L

>18 a 2,0 – 4,0 g/L

Kriitiline fibrinogeeni väärtus <1,0 g/L

Trombiini aeg <21 sek

Reptilaasi aeg <20 sek

Kliiniline tõlgendus

<u>Fibrinogeeni tase väheneb:</u>

- maksahaigused
- DIK
- fibrinolüütilised preparaadid, trombiini inhibiitorid
- düsfibrinogeneemia
- pärilik hüpo- ja afibrinogeneemia

<u>Fibrinogeeni tase suureneb:</u>

- infektsioon
- raseduse ajal
- kasvajad

Fibrinogeeni tõusnud tase on tromboosi riskifaktoriks.

Trombiini aeg ning reptilaasi aeg pikenenud:

- pärilik hüpo- ja afibrinogeneemia
- omandatud hüpofibrinogeneemia (DIK, fibrinolüüs)
- fibriini ja fibrinogeeni degradatsiooni produktid, kõrged D-dimeerid
- düsfibrinogeneemia (maksahaigused, müeloom, amüloidoos, kasvajad)

Normis P-TT (< 21 sek) välistab trombiini inhibiitori dabigatraani olemasolu plasmas.

Kasutamise piirangud:

Fibriini ja fibrinogeeni degradatsiooni produktid, hepariinid, heparinoidid ning trombiini inhibiitorid pikendavad trombiini aja testi tulemust ning võivad mõjutada fibrinogeeni määramist, põhjustades valemadalaid tulemusi.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	P-Fibr: 20...25°C 8h; -20°C 2 nädalat P-TT: 20...25°C 4h; 2…8 °C 4h; -20 °C 2 nädalat P-RT: 20...25°C 8h
Teostamise sagedus	P-Fibr, P-TT: 24 h P-RT: 1-2 korda kuus
Mõõtemeetod	P-Fibr: funktsionaalne, hüübimisel baseeruv P-TT, P-RT: koagulomeetriline
HK kood	66303 (üks uuring: P-Fibr, P-TT) 66304 (P-RT)

Kasutatud kirjandus

1. Lichtin A, Bartholomew J. The Coagulation Consult. Springer 2014.
2. Reaktiivi infoleht, STA-LIQUID FIB, 03/2017, Ref. 00673.
3. Reaktiivi infoleht, STA-THROMBIN, 01/2018, Ref. 00669.
4. Reaktiivi infoleht, STA-REPTILASE, 03/2018, Ref. 00614.
5. Reference ranges in children. Diagnostica Stago, 05/2016 Ref. 29202.

Koostanud Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

27.03.2020

Viimati uuendatud 17.11.2024

7.17. Tromboelastomeetrilised uuringud

Tromboelastomeetrilised uuringud (Quantra)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefonid: 617 1393, 617 1027

Üldiseloomustus

Sonoreomeetrilisel uuringul mõõdetakse *in vitro* hüübimisprotsessi käigus toimuvat täisvere viskoelastsuse omaduste muutumist (hüübe moodustumine, hüübe tihedus ning hepariini efekt või fibrinolüüs).

Uuringud teostatakseanalüsaatoril Quantra**Ò**Hemostasis System (HemoSonics LLC, Stago), mis kasutab kineetiliste muutuste mõõtmiseks SEER-i sonoreomeetriat. Kasutusel on 2 erinevate parameetritega testkassetti:

- QPlus kassett (hüübimisaeg, hüübe jäikus, **hepariini efekt**)

    - CT Hüübimisaeg
    - CTH Heparinaasi hüübimisaeg
    - CTR Hüübimisaja suhe
    - CS Hüübe jäikus
    - PCS Trombotsüütide panus hüübe jäikusesse
    - FCS Fibrinogeeni panus hüübe jäikusesse

- QStat kassett (hüübimisaeg, hüübe jäikus, **fibrinolüüs**)
    - CT Hüübimisaeg
    - CSL Hüübe stabiilsus lüüsi suhtes
    - CS Hüübe jäikus
    - PCS Trombotsüütide panus hüübe jäikusesse
    - FCS Fibrinogeeni panus hüübe jäikusesse

Analüsaatori tarkvara on eelseadistatatud uuringu tellijate arvutites, mis võimaldab kuvada ning hinnata Quantra pilti reaalajas (NB! Kontrolli patsiendi ID arvuti ekraanil)

Näidustused

- perioperatiivsete verejooksude diferentsiaal-diagnostika (kirurgiline verejooks, hüübimissüsteemi häire)
- trauma-indutseeritud koagulopaatia
- ravi valik (trombotsüütide mass, fibrinogeen, värskelt külmutatud plasma, krüopretsipitaat, hüübimisfaktorid, *antifibrinolüütikumid, hepariini toime neutraliseerimine* jm).

Vaata ka:**Sonoreomeetrilise-Quantra-analuusi-tellimine-ja-tolgendamine-erakorralise-meditsiini-osakonnas-alates-24.03.2026.pdf**

Referentsvahemik

Kassett	Parameeter	Referentsvahemik Ühik

QStat	CT Hüübimisaeg	121-175	sek
QStat	CS Hüübe jäikus	14,0-35,4	hPa
QStat	PCS Trombotsüütide panus hüübe jäikusesse	12,8-32,3	hPa
QStat	FCS Fibrinogeeni panus hüübe jäikusesse	0,9-4,2	hPa
QStat	CSL Hüübe stabiilsus lüüsi suhtes	92-100	%

Kassett	Parameeter	Referentsvahemik	Ühik
QPlus	CT Hüübimisaeg	104-166	sek
QPlus	CS Hüübe jäikus	13,0–33,2	hPa
QPlus	PCS Trombotsüütide panus hüübe jäikusesse	11,9–29,8	hPa
QPlus	FCS Fibrinogeeni panus hüübe jäikusesse	1,0–3,7	hPa
QPlus	CTH Heparinaasi hüübimisaeg	103–153	sek
QPlus	CTR Hüübimisaja suhe	>1,4 viitab hepariini toimele	

Kliiniline tõlgendus

Parameetrite muutused	Tõlgendus
CTH Heparinaasi hüübimisaeg pikenenud CT Hüübimisaeg pikenenud CTR Hüübimisaja suhe normis	Hüübimisfaktorite puudus
CTH Heparinaasi hüübimisaeg normis CT Hüübimisaeg pikenenud CTR Hüübimisaja suhe ≥1,4	Hepariini efekt
CS Hüübe jäikus madal PCS Trombotsüütide panus hüübe jäikusesse madal FCS Fibrinogeeni panus hüübe jäikusesse normis	Trombotsütopeenia või trombotsüütide funktsiooni häire
CS Hüübe jäikus madal PCS Trombotsüütide panus hüübe jäikusesse normis FCS Fibrinogeeni panus hüübe jäikusesse madal	Hüpofibrinogeneemia
CSL Hüübe stabiilsus lüüsi suhtes madal	Suurenenud fibrinolüüs

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork) 2,7 mL
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	Toatemperatuuril 4 tundi
Teostamise sagedus	Ööpäevaringselt
Mõõtemeetod	SEER sonoreomeetria

HK kood	66301 x 6

Kasutatud kirjandus

1. QPlus™ Cartridge Kit (KT-0010, DMP-0196 Rev 12) - Instructions for Use
2. QStat® Cartridge Kit (KT-0022, DMP-0382 Rev 04) - Instructions for Use
3. Introducing the Quantra (PRE-01-05232018-AL)

Koostanud Marika Pikta, Kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

Muudetud 31.08.2026.

Viimati uuendatud 17.11.2024

7.18. 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 trombotsüüdi ensüümi tsüklooksügenaasi (COX) substraadiks. COX muudab ArA tromboksaan A2-ks (TXA2), mis on tugev trombotsüüdi aktivaator. Kui COX on blokeeritud (nt aspiriini või NSAID ravi korral), siis TXA2 moodustumist ei toimu ja trombotsüütide agregatsioon on madal või puudub täielikult.

ADP aktiveerib trombotsüüti 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

7.19. Vaba proteiin S

Proteiin C plasmas (P-PC), vaba proteiin S plasmas (P-fPS)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefonid: 617 1393

Üldiseloomustus

Proteiinid S ja C on füsioloogilised antikoagulandid, mis sünteesitakse maksas ning täidavad oma funktsiooni, inaktiveerides FVa ja FVIIIa toimet plasmas.

Näidustused

Tromboosi põhjuse väljaselgitamine järgnevates olukordades:

- Korduvad venoosse trombemboolia (VTE) episoodid

- Venoosse trombemboolia episood <40 eluaasta vanuselt
- VTE koos perekondliku VTE anamneesiga
- Korduvad raseduse katkemised, rasedusaegne VTE
- Hepariinravi käigus tekkiv hepariinresistentsus
- Nii arteriaalne kui venoosne tromboos anamneesis
- VTE ebatavalises kohas (aju-, maksa-, mesenteriaal- või neeruveenis)
- Vastsündinute *purpura fulminans*
- Varfariinist põhjustatud nahanekroos

Referentsvahemikud

Vanus	Väärtus		
	P-PC	P-fPS naised	P-fPS mehed
0 - 2 p	24-40 %	37-42 %	37-42 %
3 - 30 p	24-51 %	40-57 %	40-57 %
1 - 12 k	28-124 %	80-116 %	80-116 %
1 - 5 a	50-134 %	63-120 %	63-120 %
6 - 10 a	64-125 %	83-123 %	83-123 %
11 - 17 a	59-112 %	76-127 %	76-127 %
>18 a	70-130 %	40-134 %	70-148 %

Kliiniline tõlgendus

- Omandatud proteiin C (ja/või S) defitsiit võib esineda kohe trombootilise episoodi järgselt, maksahaiguste (hepatiit, tsirroos), DIK-sündroomi, sepsise, pahaloomuliste kasvajate ja raseduse korral, samuti suukaudsete kontratseptiivide, varfariinravi kasutamisel ning vitamiin K defitsiidi korral.
- Põletikuliste protsesside foonil fPS tase väheneb.

- Pärilik proteiin C ja proteiin C defitsiit esineb kumbki kuni 0,5%-l üldrahvastikust ning 1–3%-l VTE juhtudest. Homosügootne kongenitaalne defitsiit esineb üliharva ning võib väljenduda vastsündinutel *purpura fulminans*'i või DIK'ina.

Kasutamise piirangud:

Ägeda tromboosi ning antikoagulantravi foonil on uuringute väärtused ebausaldusväärsed. Ägedast tromboosist ja antikoagulantravi lõpetamisest peab olema möödas vähemalt 4-6 nädalat. Rasedusest või sünnitusest peab olema möödas vähemalt 8 nädalat.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	P-PC: 20±5°C 8h, -20°C 1 kuu P-fPS: 20±5°C 4h, -20°C 1 kuu
Teostamise sagedus	1-2 korda kuus
Mõõtemeetod	P-PC - kolorimeetriline P-fPS - immuunturbidimeetria
HK kood	66308 (üks uuring)

Kasutatud kirjandus

1. Kottke-Marchant K, Davis HB. Laboratory Hematology Practice. 1st ed. Blackwell Publishing Ltd.; 2012.
2. Franchini M. **The utility of thrombophilia testing.** Clin Chem Lab Med. 2014;52(4):495-7.
3. Pruthi RK. Optimal utilization of thrombophilia testing. Int J Lab Hem 2017;39(Suppl. 1):104-110.
4. Nakashima MO, Rogers HJ. Hypercoagulable states: an algorithmic approach to laboratory testing and update on monitoring of direct oral anticoagulants. Blood Res 2014;49:85-94.
5. Reaktiivi infoleht: STA-Liatest Free Protein S, 4/2015, Ref. 00516.
6. Reaktiivi infoleht: STA-Stachrom Protein C, 5/2018, Ref. 00671
7. Reference ranges in children. Diagnostica Stago, 05/2016 Ref. 29202.
8. Lichtin A. The Coagulation Consult. 2014. Thrombotic Risk Factors: lk 185-202.

Koostanud

Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia labori vanemarst

07.05.2020

Viimati uuendatud 17.11.2024

7.20. Von Willebrandi faktori uuringud

von Willebrandi faktor plasmas (P-vWF)

von Willebrandi faktori aktiivsus plasmas (P-vWF:Ac)

von Willebrandi faktori multimeerid plasmas (P-vWF:multimers)

Põhja-Eesti Regionaalhaigla kliinilise keemia ja hematoloogia osakond

Telefon 617 1394

Üldiseloomustus

Von Willebrandi haigus on kõige sagedasem kaasasündinud veritsushaigus, mis on põhjustatud vWF taseme või funktsiooni vähenemisest.

Von Willebrandi faktor (vWF) on multimeerne glükoproteiin, mis sünteesitakse endoteelirakkudes ning megakarüotsüütides. Osaleb primaarses hemostaasis, kus ta vahendab trombotsüütide adhesiooni kahjustatud subendoteelile. vWF on VIII faktori kandurvalk ning ta kaitseb VIII faktorit lagunemise eest. VWF funktsiooni hindamiseks hinnatakse sidumisvõimet rekombinantse trombotsüütide GPIb retseptoritega, ilma ristotsetiinita. VWF elektroforees annab ülevaate valgu struktuurist.

Näidustused

- veritsuse põhjuste väljaselgitamine

- von Willebrandi haiguse/sündroomi diagnostika
- ravi seire
- veritsusriski hindamine
- tellitakse koos VIII faktoriga (vt von Willebrandi haiguse diagnostiline algoritm)

Referentsvahemik

P-vWF		
Vanus	Väärtus	Ühik
0-2 p	102-158	%
3-30 p	96-152	%
1-12 k	53-116	%
1-5 a	62-109	%
6-10 a	74-111	%
11-17 a	58-136	%
>18 a	50-160	%

P-vWF:Act (kõik vanused)

0 veregrupiga 46-146 %

A+, B+, AB veregrupiga 61-179 %

Suhe P-vWF:Act / P-vWF **>** 0,7

P-vWF:multimeerid: normaalne muster

Kliiniline tõlgendus

vWF tase ja/või aktiivsus vähenenud:

- kaasasündinud von Willebrandi tõbi
- omandatud von Willebrandi sündroom
    - autoimmuunhaigused
    - lümfo-, müeloproliferatiivsed haigused
    - aordi stenoos
    - hüpotüreoidism

Kõrge molekulkaaluga multimeeride osakaalu vähenemine viitab kvalitatiivsele VWF häirele, korreleerub VWF aktiivsusega ning seotud suurema veritsusriskiga.

vWF tase sõltub veregrupist (0 veregrupil on madalaim tase) ning varieerub menstruaaltsükliga seoses (madalaim follikulaarfaasis, st 1.-4. tsükli päevad).

vWF tase ja/või aktiivsus suurenenud:

- stress
- füüsiline koormus
- postoperatiivne periood
- infektsioon
- suukaudsete kontratseptiivide kasutamine
- raseduse ajal

VWF tõusnud tase on tromboosi riskifaktoriks.

Uuringute vastused interpreteeritakse vastavalt algoritmile.

Proovi-/ uuringumaterjal	Veeniveri/plasma	
Proovianum	9NC-katsuti (helesinine kork)	
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jm transpordi tingimused	**P-vWF** 20±5°C 8 h; 2-8°C 24 h; -20°C 1 kuu	**P-vWF:Ac, P-vWF:multimers** 20±5°C 24 h; -20°C 6 kuud
Segavad faktorid	Hägune plasma – võib vähendada kontsentratsiooni. RF ja mõned antikehad – võivad suurendada kontsentratsiooni.	

Teostamise sagedus	Tööpäeviti (P-vWF, P-vWF:Ac) 1-2 korda kuus (P-vWF:multimers)
Mõõtemeetod	Immuunturbidimeetria Geelelektroforees
HK kood	66305 (P-vWF, P-vWF:Ac) 66719 x 2 (P-vWF:multimers)

Kasutatud kirjandus

1. Kottke-Marchant K, Davis HB, ed.-s. Laboratory Hematology Practice. Blackwell Publishing Ltd.; 2012.
2. Reference ranges in children. Diagnostica Stago, Ref.29202, 05/2016.
3. Reaktiivi infoleht, STA-LIATEST VWF:Ag, 03/2015, Ref. 00518.
4. Reaktiivi infoleht, Innovance VWF:Ac, Siemens, 03/2011

Koostas Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

Viimati uuendatud 17.11.2024