

„Point of care” diagnosztika I. ACT, INR, APTI, Multiplate: elméleti alapok, indikációk, kontraindikációk

Babik Barna

Szegedi Tudományegyetem
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Hemosztázis Tanfolyam 2013. szeptember 20-21.
Szeged



A perioperatív időszakban használt tradicionális coagulációs tesztek

A perioperatív időszakban használt tradicionális coagulációs tesztek (TCT)

a véralvadási folyamat néhány kiragadott részletét vizsgálják

nem tudják

gyorsan

funkcionálisan

dinamikusan

farmakológiai befolyásolt vizsgálatokkal

a beteg hőmérsékletén

célirányos terápiás döntések hozatalára alkalmas módon jellemezni

a teljes véralvadási folyamatot

a **MT/MV-hez kapcsolódó coagulopathiát**

Bolliger D. Anesthesiology 2010; 113:1205-1219.

Jambor C. Transfus Med Hemother 2008; 35:391-392.

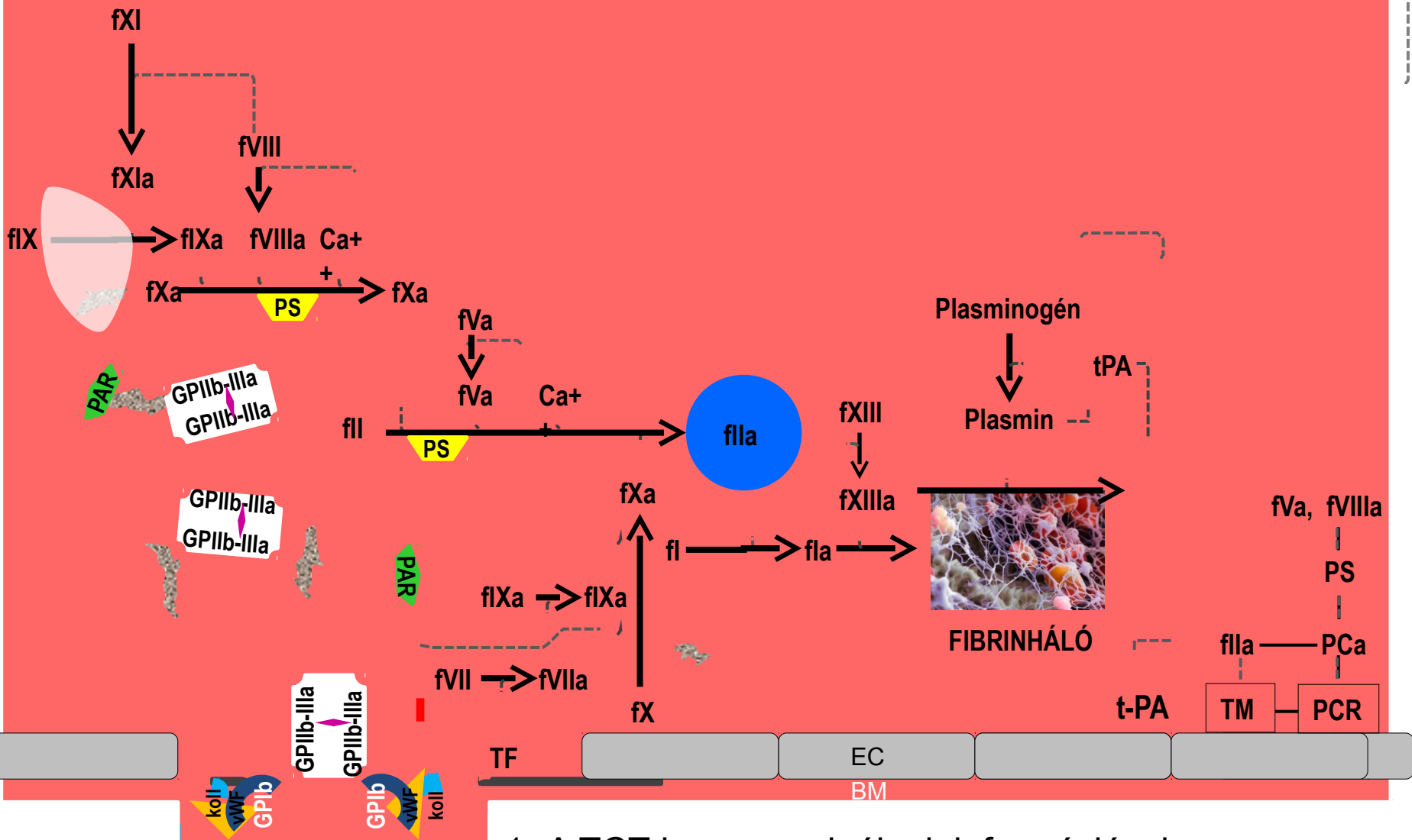
Luddington R.J. Clin Lab Haematol 2005; 27:81-90.

Davenport R. Crit Care Med 2011; 39:2652-2658.

Grottke O. Anaesthesist 2007; 56:95-106.

Kozek-Langenecker S. Minerva Anesthesiol 2007; 73:401-415.

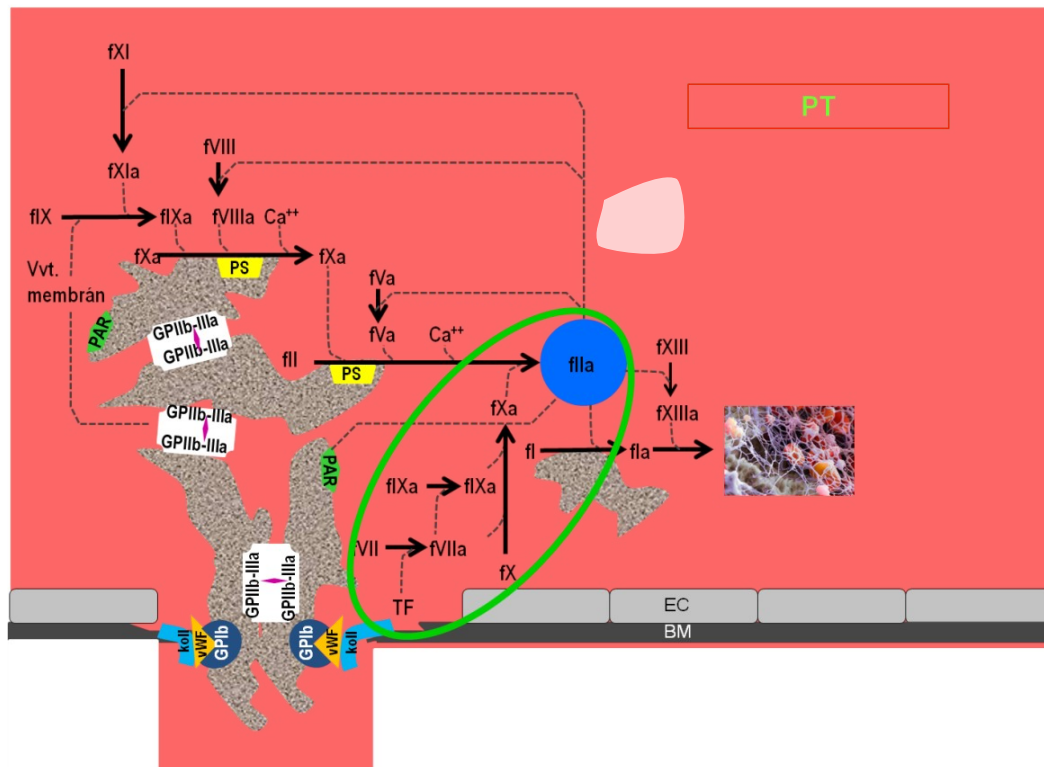
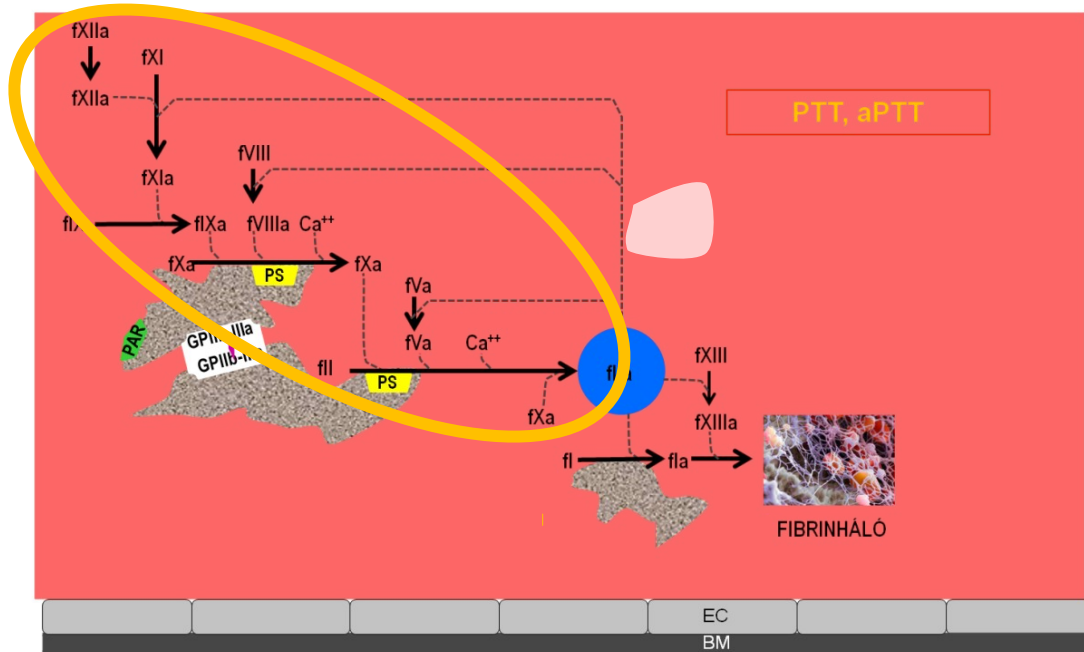
Schochl H. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2012; 20:15.



1. A TCT-k nem szolgálnak információval a thrombocyta felszínén lejátszódó interakciókról

Hoffman M. *Thromb Haemost* 2001; 85:958-965.

Tanaka KA. *Anesth Analg* 2009; 108:1433-1446.



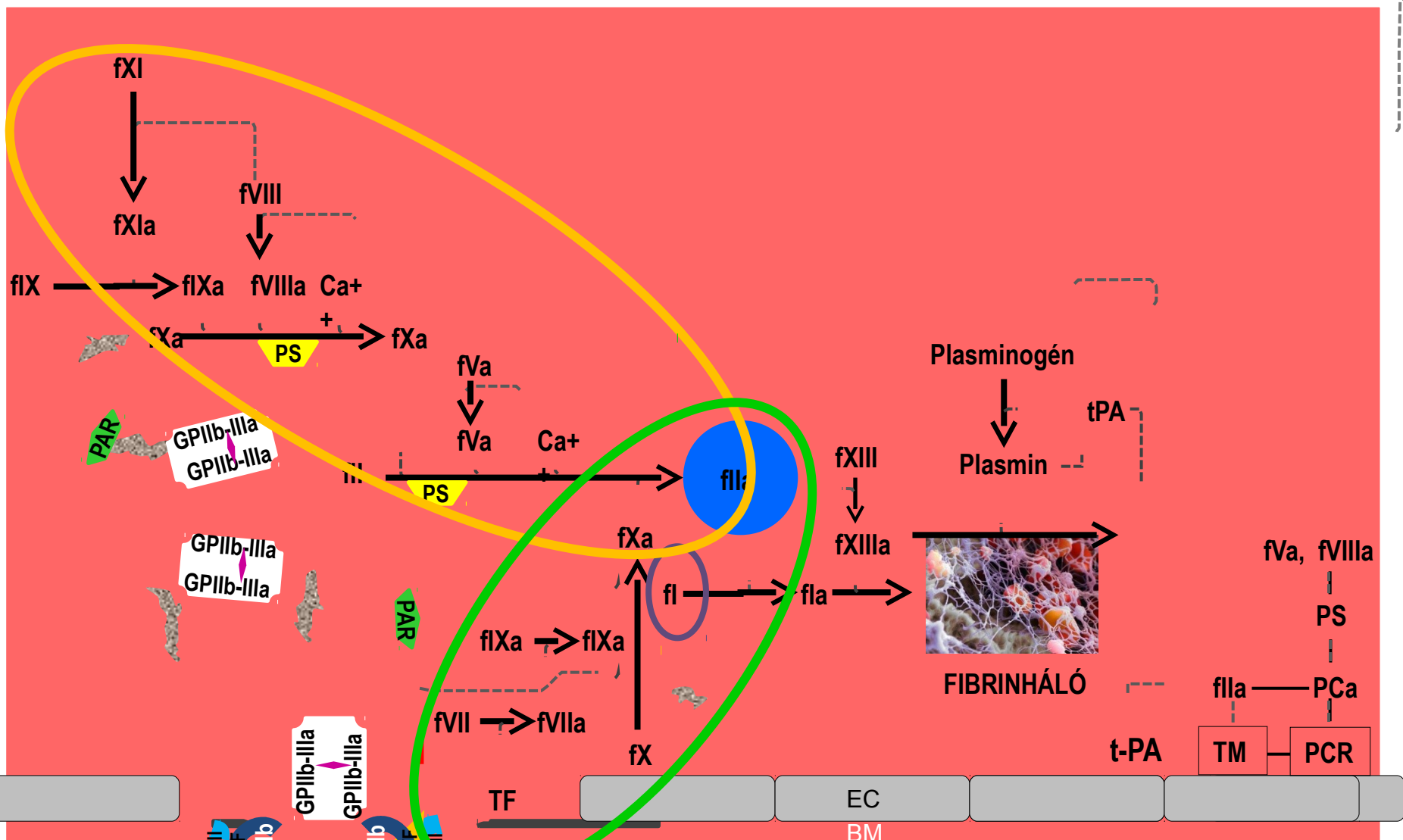
2.) APT, PTT, és aPTT

- vizsgálati folyamata megáll a fibrinszál képződés iniciális szakaszánál, amikor még csak minimális (4%) thrombin keletkezik

Mann KG.J Thromb Haemost 2003; 1:1504-1514.

- Fibrin polimerizáció?
- Alvadék erőssége?
- Fibrinolysis?

Ganter MT. Anesth Analg 2008; 106:1366-1375.



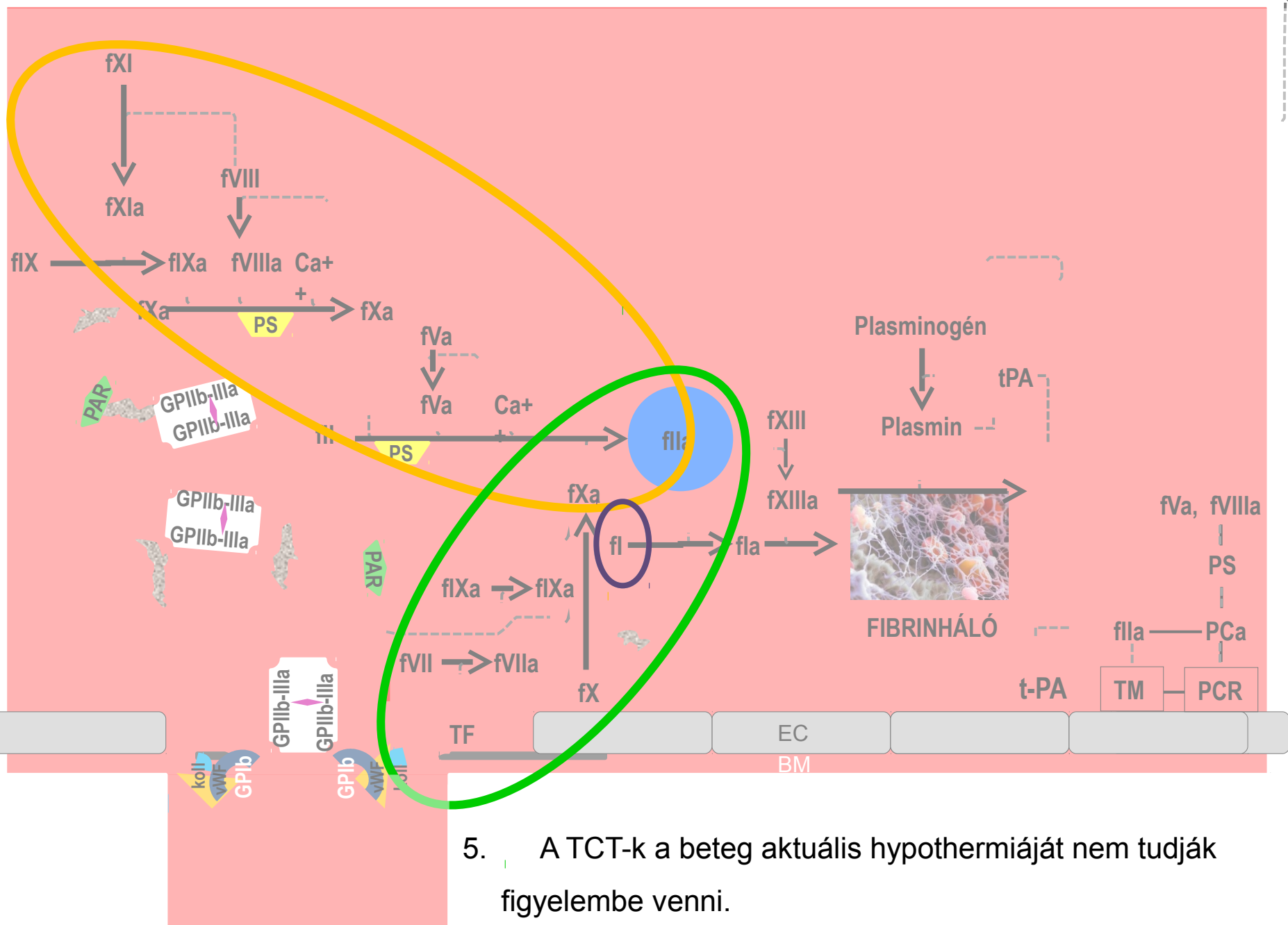
4. A TCT-k medián turn around ideje 55-78-88 perc

Davenport R. Crit Care Med 2011; 39:2652-2658.

Weber CF. Dtsch Arztebl Int 2012; 109:369-375.

kapott eredmények nem tükrözhetik a változó klinikai képet

Grottke O. Anaesthesist 2007; 56:95-106.



Point-of-care tesztek, bedside tesztek

bjh guideline

Mintaszöveg szerkesztése

Második szint

Harmadik szint

Negyedik szint

Ötödik szint

Guidelines for point-of-care testing: haematology

Briggs C. Br J Haematol 2008; 142:904-915.

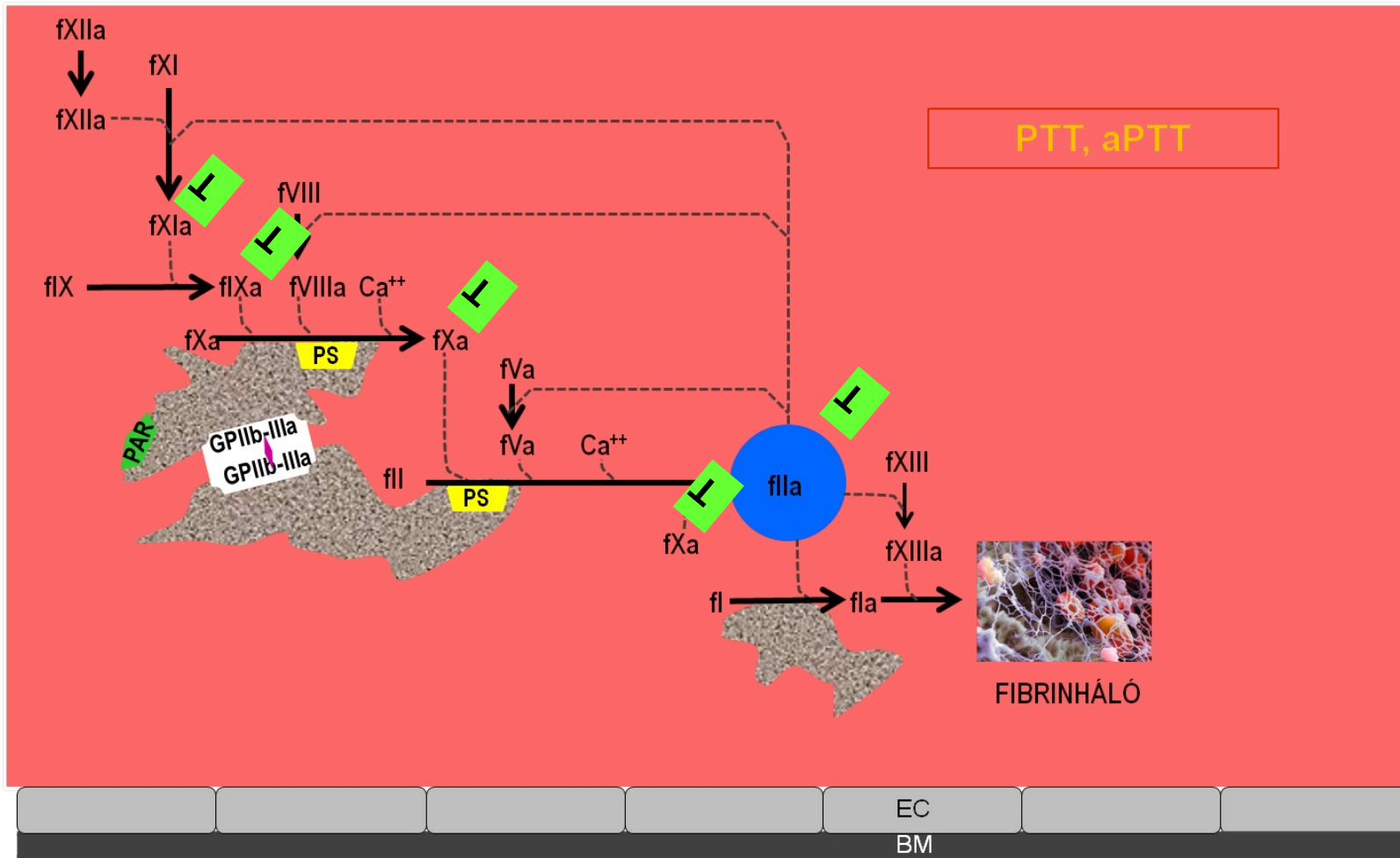
Betanított személyzettel a POC tesztekre vonatkozó elvek mellett biztonságosak

Rugeri L. J Thromb Haemost 2007; 5:289-295.

Levrat A. Br J Anaesth 2008; 100:792-797.

Activated clotting time (ACT)

Cél: nagy dózisú heparin-antikoaguláció monitorizálása.

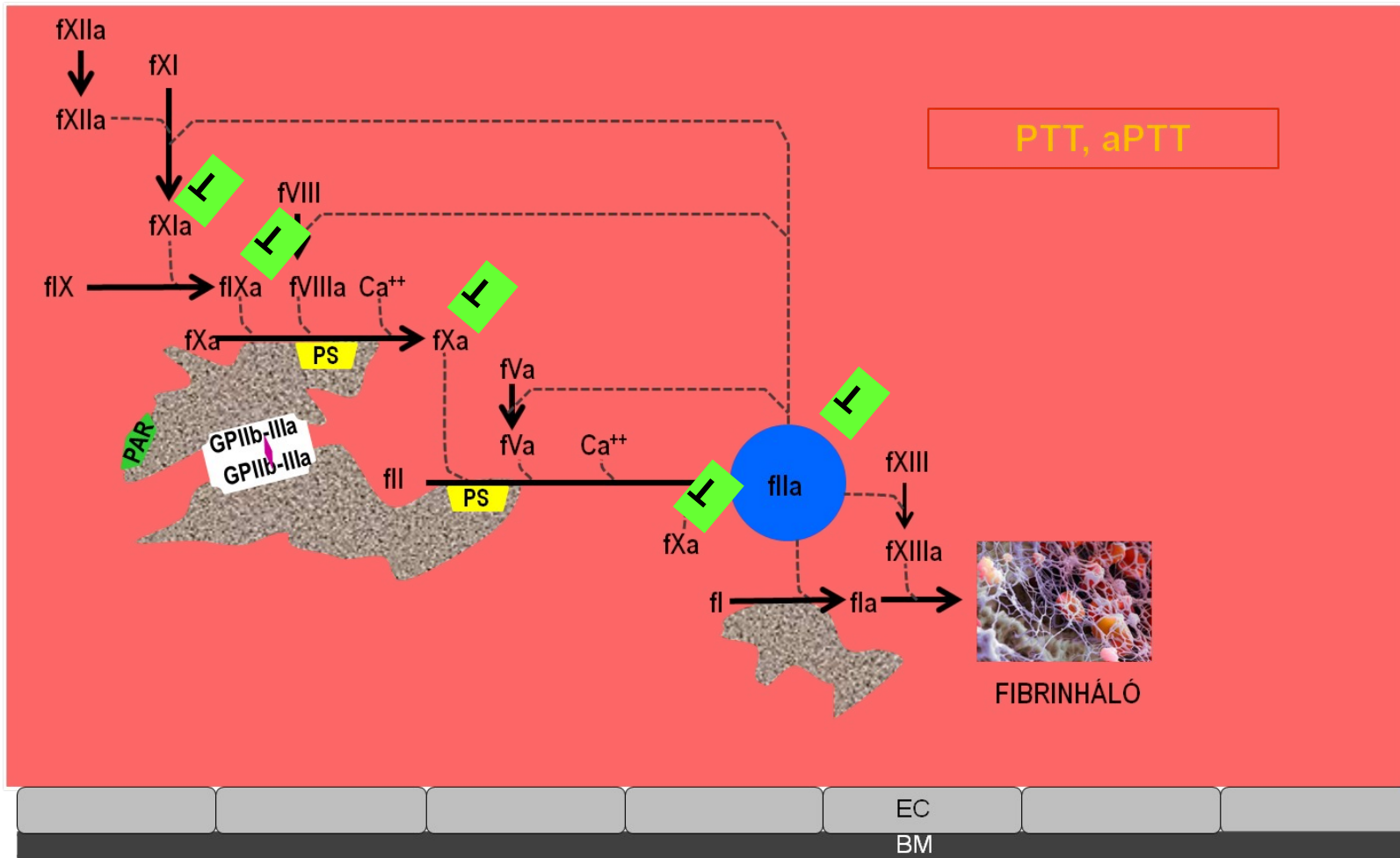


A heparin hatás:

- flla
- fXa
- flXa
- fXIa

Activated clotting time (ACT)

Cél: nagy dózisú heparin-antikoaguláció monitorizálása.



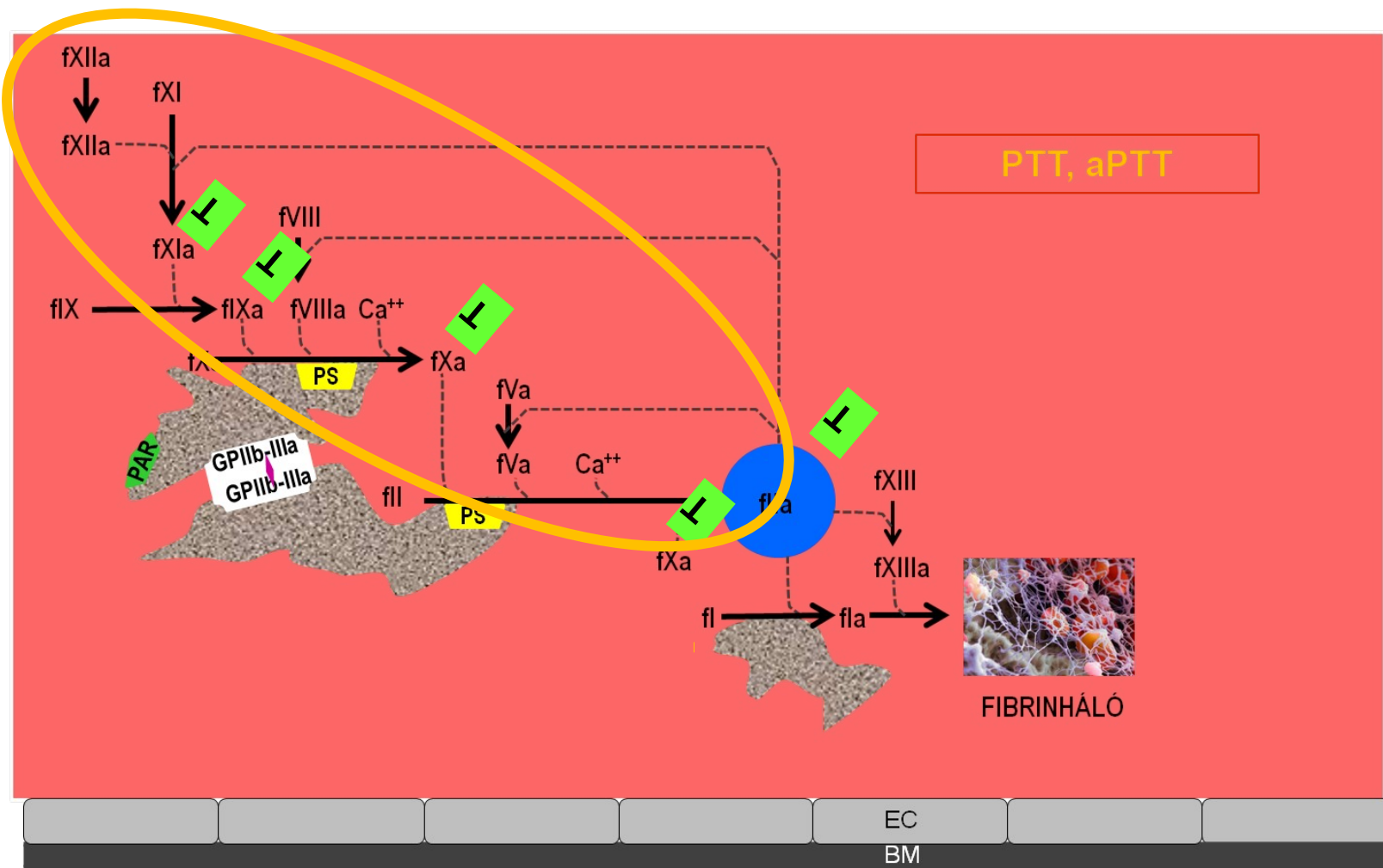
A heparin hatás:

- flIa
- fIXa
- flXa
- fXIa

- Intrinsic ▪
közös
alvadási út
monitorozá
sa
szükséges

Activated clotting time (ACT)

Cél: nagy dózisú heparin-antikoaguláció monitorizálása.



PTT,
aPTT:

túl szenzitív
a nagy
dózis
heparin
hatásának
mérésére

Az aktivált alvadási idő (ACT, Hattersley, 1966)

az aPTT analógja,

aPTT: citrátos (heparinos) vér + Ca^{++} + kaolin = heparinos natív vér +
kaolin

ACT: natív (heparinos) vér + kaolin (+ testhő) = heparinos natív vér +
kaolin

a mérési technika a nagy idegen felületet biztosító porózus kovaföld segítségével
az erős heparin hatással „léptékbe kerül”

klínikailag jól használható

A mérés végpontja a fibrin

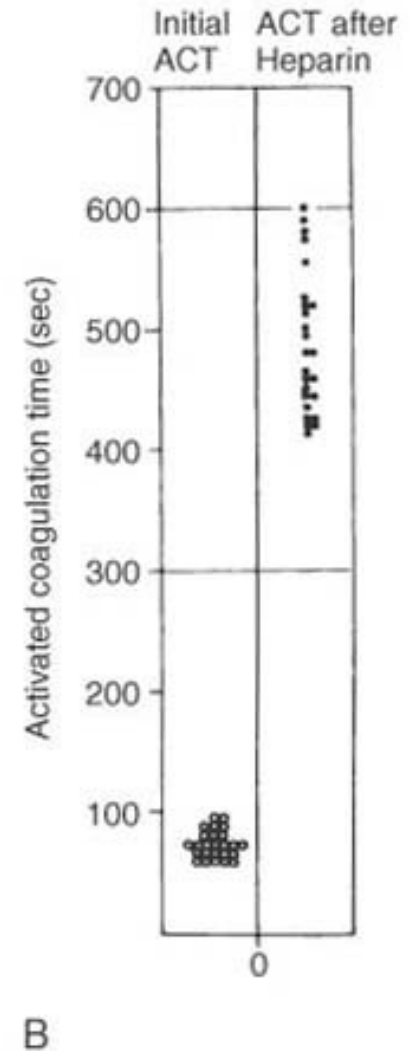
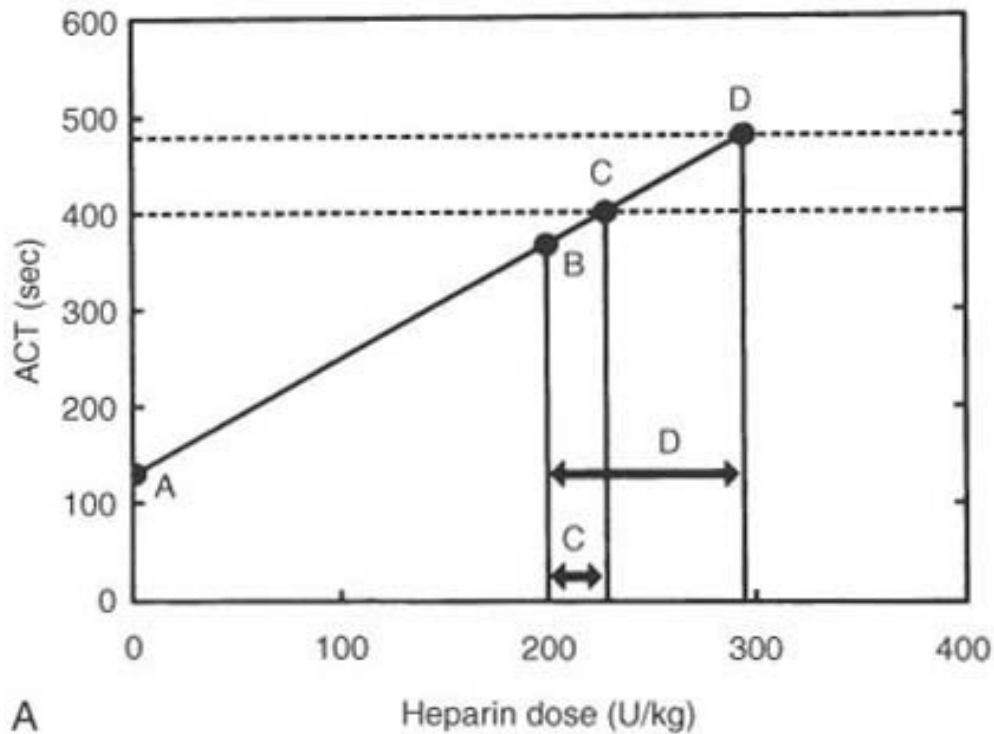
belső elektromágneses

elmozdulása jelez



Lineáris dózis-hatás görbével jellemezhető

Normál értéke 90-120 s, és 400-480 s tekinthető a CPB folyamán biztonságosnak



Az ACT

Gyors

Egyszerű

Relatívén olcsó

Ágy mellett

jól reprodukálható

vizsgáló módszer módszer a

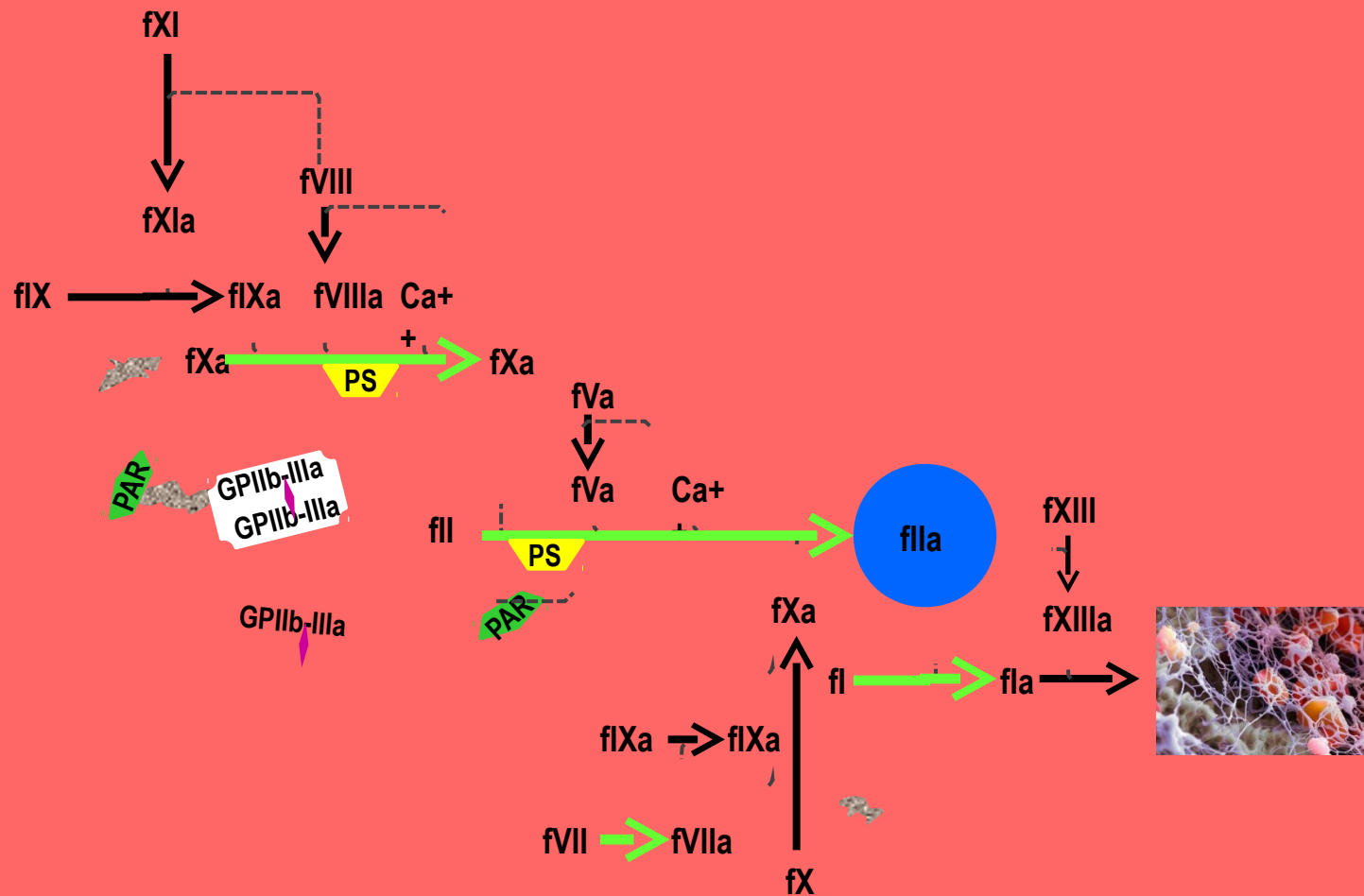
nagy dózis heparin hatás

monitorozására



INR

Teszt iránya	Teszt	Normál érték	Pozitív próba oka lehet pl.
Plazma koagulációs faktor rendszer	Prothrombin idő (PT, Quick v. recalcificatiós idő) Mivel a vizsgálandó plasma thromboplastinnal és phospholipiddel inkubált, Ca⁺⁺ adása után az alvadási folyamat „végigszalad” az extrinsic és a közös úton.	· 12 s · 100 % (prothrombin százalékos aktivitás) · 1 (INR=beteg PT / ref.PT)	Extrinsic alvadási trigger rendszer zavara, kumarin terápia



TF, PL Ca⁺⁺

POC PT

A CoaguChek® XS készülék jellemzői:

Kis méretű, hordozható készülék, bárhol

biztonsággal használható

Kényelmes: egy csepp (10 µl) kapilláris (ujjbegyből vett) vér elegendő a méréshez

Kíméletes, fájdalommentes vérvétel a CoaguChek® Softclix® ujjbegyszűrő segítségével

Könnyű felcseppentés, felülről, vagy akár oldalról is

Stabil, szobahőmérsékleten tárolható tesztcsíkok

Egyszerű kezelés, automatikus kódolás: kódcsip szolgáltatja a tesztcsíkról a méréshez a szükséges információkat



POC PT

A CoaguChek® XS készülék jellemzői:

Nagy méretű, jól látható kijelző

Gyors mérés, pontos eredmény 1 perc alatt

Biztonságos mérés: új mérési elv a magas minőség biztosítására

Beépített minőség-ellenőrzés: a készülék és a tesztcsík folyamatos ellenőrzés alatt áll a mérési folyamat alatt. Más rendszereknél ismert kontroll folyadék használatára nincs szükség!

Nagy memória: a készülék 100 mérési eredményt képes tárolni dátummal és időponttal együtt

Mértékegység változtatási lehetőség



POC PT

CoaguCheck XS Roche

Diagnostics, Svájc)

otthoni INR mérésre alkalmas,

de MV/MT során korrelációja a
központi labor PI-vel változó

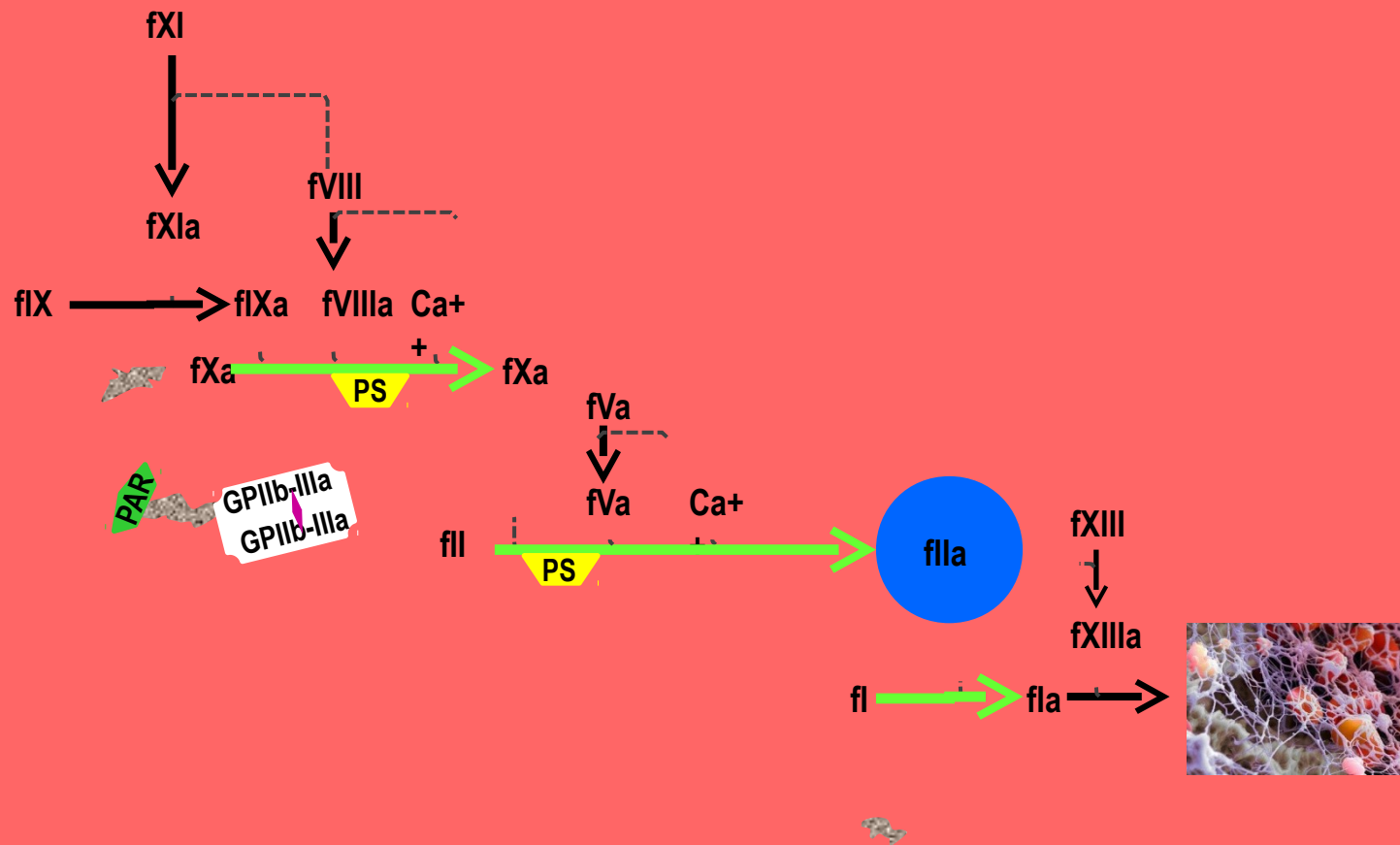
Kozek-Langenecker S. *Minerva Anesthesiol* 2007; 73:401-
415.

Celenza A. *Emerg Med J* 2011; 28:136-140.



aPTT

Teszt iránya	Teszt	Normál érték	Pozitív próba oka lehet pl.
Plazma koagulációs faktor rendszer	Parciális thromboplastin idő (PTT). A PT-től abban különbözik, hogy TP-t nem adunk inkubáláskor, így Ca^{++} hozzáadás után csak az intrinsic és a közös út adja a véralvadási időt.	• $\uparrow 60$ s	Intrinsic alvadási trigger rendszer zavara, heparin terápia
	Aktivált parciális thromboplastin idő (aPTT) ua. csak aktiválásképpen nagy felületű kaolint adunk a rendszerbe.	• $\uparrow 30-35$ s	



Ca⁺⁺

POC aPTT

POC PT és aPTT vizsgálatra is van lehetőség,
(Hemochron ITC, Edison, NJ, US)

De az értékek szívsebészeti beavatkozások során standard
laboratóriumi vizsgálatokkal összehasonlítva, CPB után, Bland-
Altman tesztel az egyezés hiányát mutatták

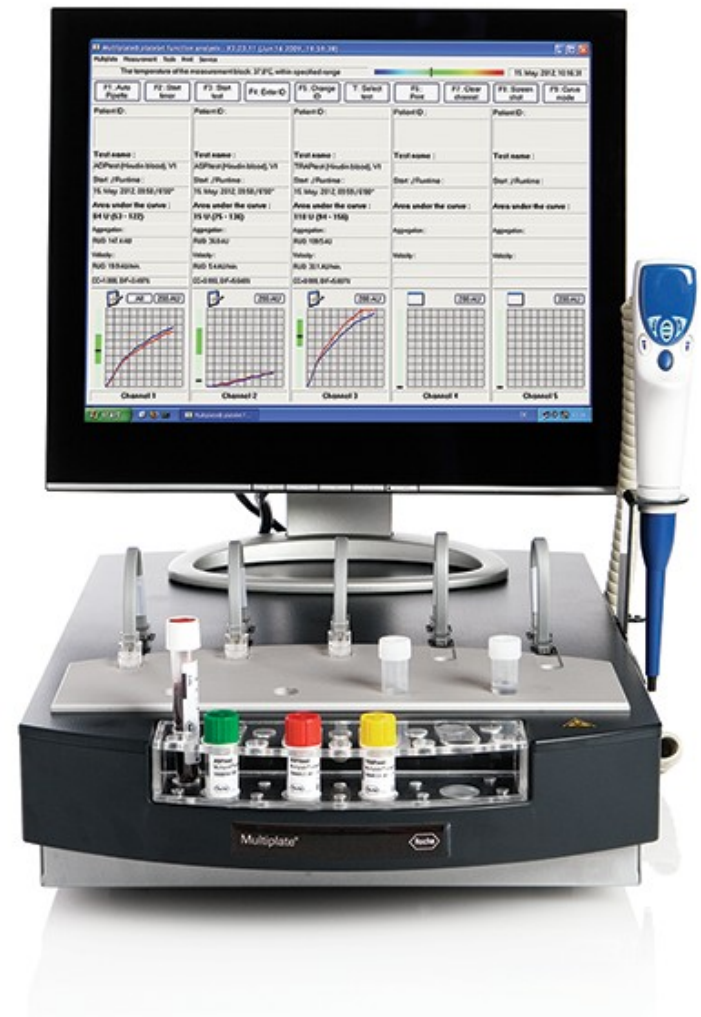
Johi RR. Br J Anaesth 2003; 90:499-501.



Multiplate

Thrombocyta elektróda aggregometer
Thrombocyta impedancia aggregometer

Kismennyiségű teljes vér
Fiziológiás körülmények
Dinamikus vizsgálat
Thrombocyta funkció és válaszkészség
Kilenc tesztípus
Szimultán 5 mérés
POC
Rövid vizsgálati idő



Működési elv

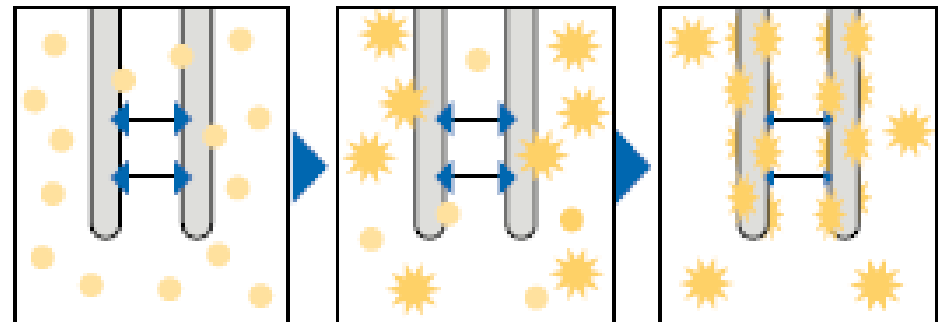
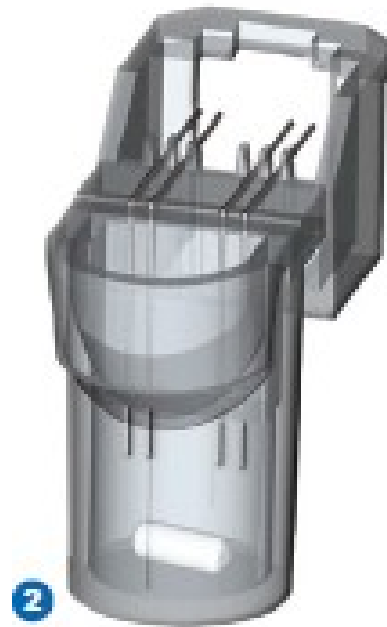
Impedancia aggregometria

Amiram VR. 1970; Biomed Eng 5,324-345.

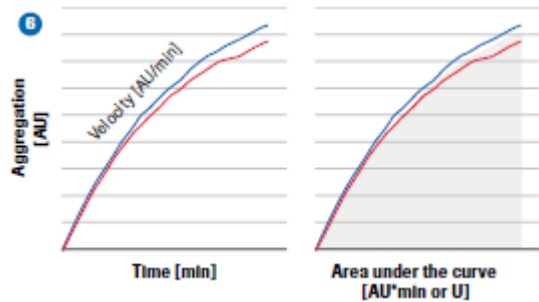
Cardinal DC. Br J Pharmacol 1979 May;66(1):138P

Az aktiválódott thrombocyták
megváltoztatják az elektródok
elektromos ellenállását (•straingauge
elv)

Kétszenzoros technológia (MEA)



Mérési módszer



Coltest:
vér + COL R
(kollagén)

TRAPtest:
vér + TRAP R
(thrombin receptor agonista)

Negatív eredmény oka:

Aktivációs zavar (PAR
receptor)

ADPtest:
vér + ADP R
(ADP)

Negatív eredmény oka:

Responder ADP receptor

Negatív eredmény oka:

Adhéziós, aggregációs
zavar (GP VI receptor)

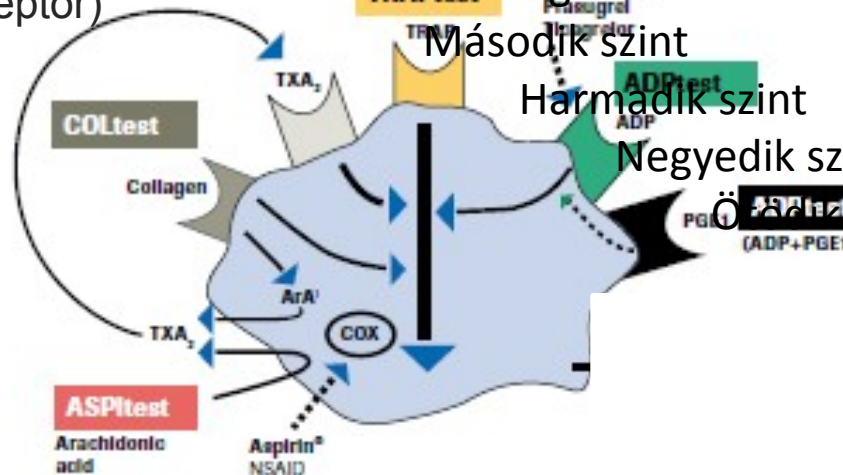
Mintaszöveg szerkesztése

Második szint

Harmadik szint

Negyedik szint

Ötödik szint



ASPItest:
vér + ASPI R
(arachidonsav, COX
substrat)

Negatív eredmény oka:

Responder ASA hatásra

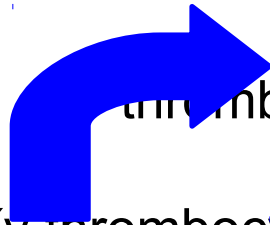
ADPtest HS:
vér + ADP HS R
(ADP + PGE₁)
ADPtest pozitivitás
esetén

Pozitív eredmény oka:

nonresponder ADP
receptor blokkolóra

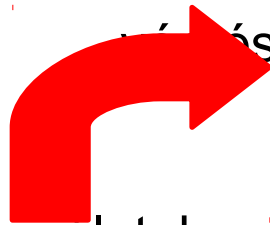
Multiplate

Személyre szabott thrombocyta gátlás



thrombotikus kockázat felmérése

Perioperatív thrombocyta funkció felmérés



szövődmények kockázatának becslése

További vizsgálatok szükségesek: thrombocytopenia effektusának felmérésére