
Uusien antikoagulanttien laboratoriomonitorointi

Lotta Joutsi-Korhonen

LT, kliinisen kemian erikoislääkäri

HUSLAB

ChemBio 24.3.2011

Lääkevästean monitorointi (1)

- tehokkaan ja turvallisen hoidon toteuttamisessa

1. hyvän hoitotasapainon saavuttamiseksi

- stabiilissa vaiheessa, komplianssi

2. ennaltaehkäistäessä tai hoidettaessa komplikaatioita

- esim. toimenpiteet, tukos, verenvuoto

Lääkevasteen monitorointi (2)

- Uusia lääkkeitä, käyttöindikaatiot laajenevat
- Tavoitteena: laboratoriomonitorointia ei tarvita
- **Erityistilanteiden varalle** tarvitaan laboratoriomenetelmiä

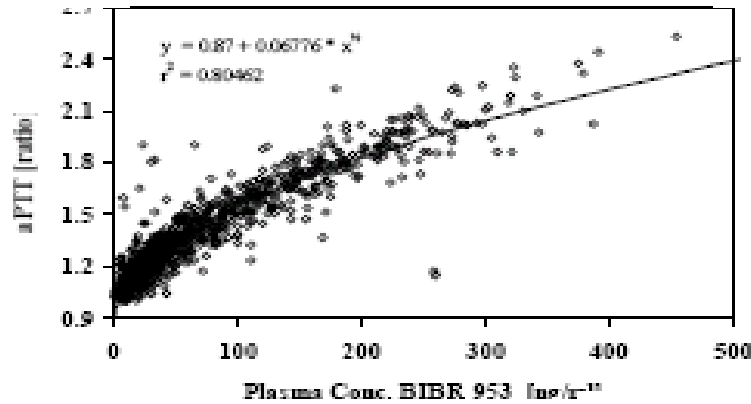
Lääkevasteita mitattaessa ja arvioitaessa tulee tietää:

- 1) lääkeaineen vaikutukset tavallisiin hyytymistutkimuksiin
- 2) lääkeainevaikutuksen osoittamiseen soveltuva menetelmä
- 3) turvallisen hoitovasteen tulostason tavoitteet

Dabigatraanin vaikutus eri hyytymistutkimuksissa

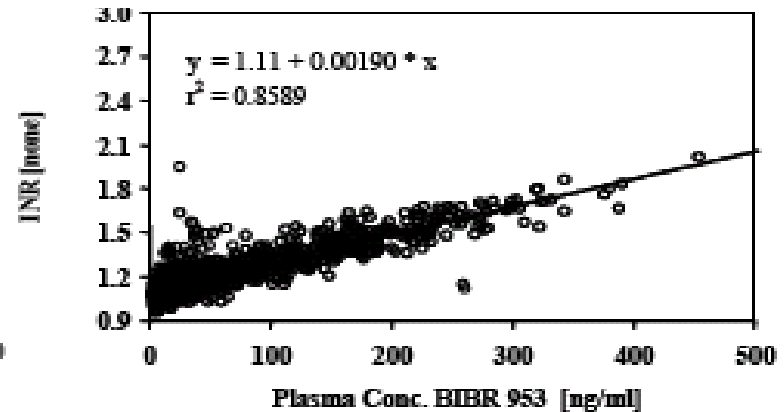
APTT

aPTT vs BIBR 953



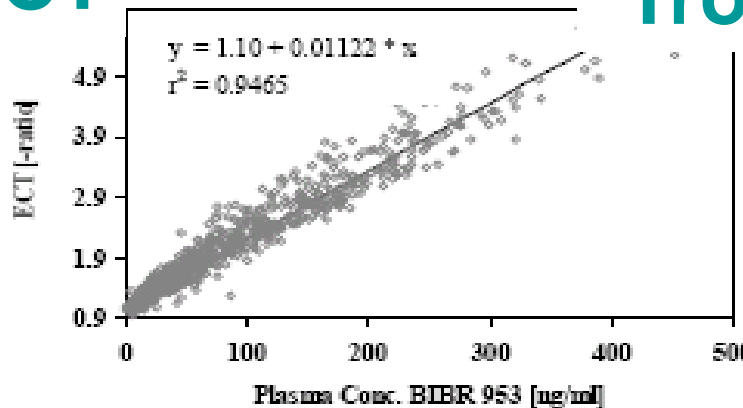
INR

INR vs BIBR 953



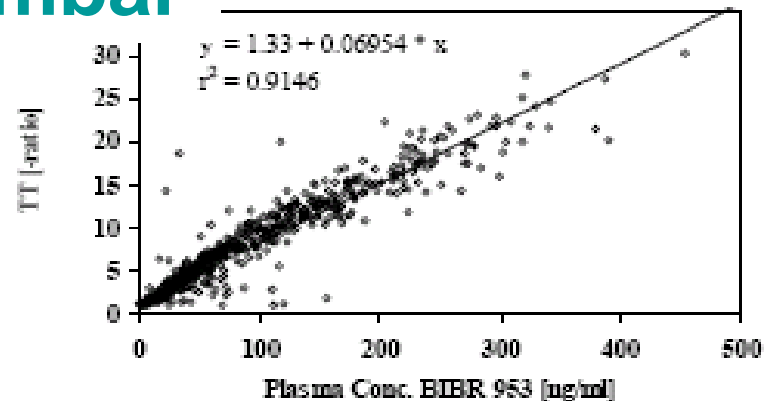
ECT

ECT vs BIBR 953



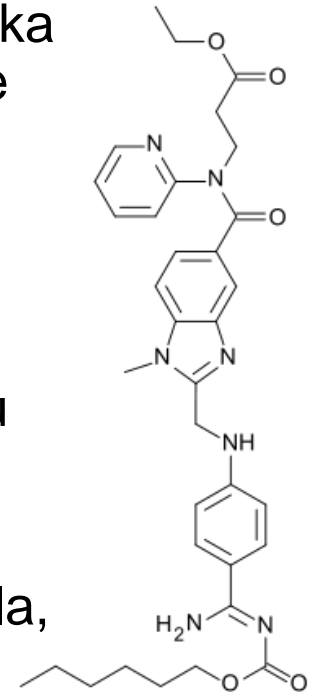
Trombain

Trombain Time vs BIBR 953



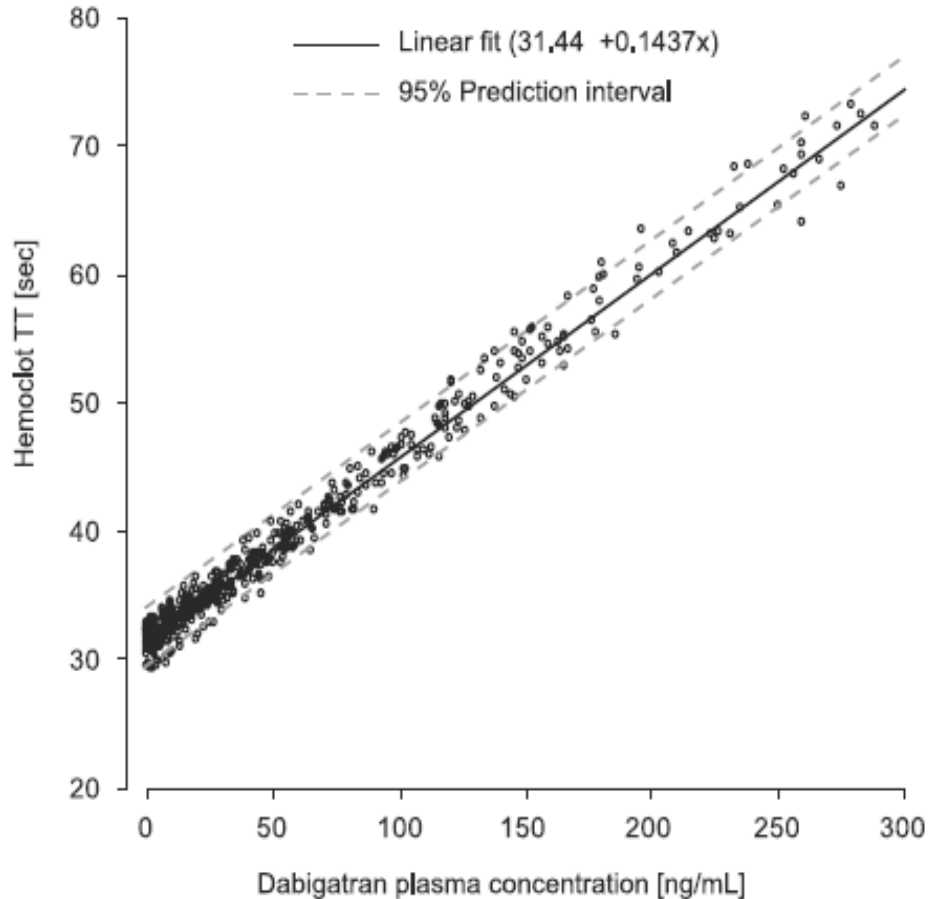
Dabigatranin vaikutus eri hyytymistutkimuksissa

- **APTT** pitenee
 - vuotavilla potilalla voi olla hyödyllistä mitata APTT, vaikka korkeilla (supraterapeuttisilla) pitoisuuksilla APTT ei ole yhtä sensitiivinen
 - **TT%** alenee (**INR** nousee) – liian epäherkkä, ei voida suositella
 - **trombiiniaika:** vaikutus osoitettavissa, sensitiivinen
 - ECT (ecarin clotting time): sensitiivinen, ei standardoitu kliiniseen käyttöön
- => APTT- ja Trombiiniaika –tutkimukset parhaiten saatavilla, kvalitatiivisia, onko/ei ole lääkettä



Dabigatranin vaikutus trombiiniaikaan perustuvalla menetelmällä

Hemoclot® Thrombin Time assay (Hyphen BioMed, France)



- Menetelmän vakiointi: lyofilisoitu dabigatranistandardi
- Voidaan päästä korkeisiin (supraterapeutisiin) konsentraatioihin
- Lineaarinen

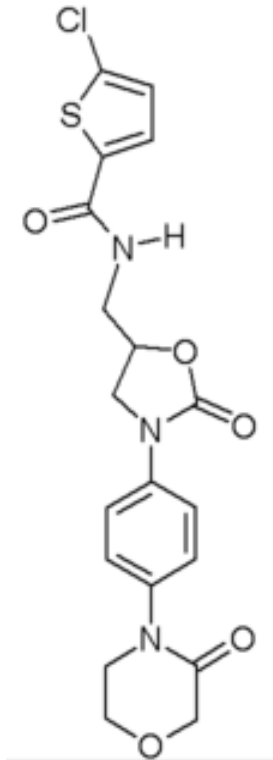
Yhteenveto dabigatranista

- **Rutiinisti hyytymistutkimuksiin perustuvaa laboratoriomonitorointia ei tarvita**
- Erikoistilanteissa (häätä, yliannostus, maksan/munuaisten vajaatoiminta, iäkäs potilas yms.) voidaan tarvita monitorointia
- **tietoa suorien trombiinin estäjien vaikutuksista ja monitorointimenetelmistä kertyy koko ajan:**
 - vuotavilla potilalla voi olla hyödyllistä mitata APTT, vaikka korkeilla pitoisuuksilla **APTT** ei ole yhtä sensitiivinen
 - **TT%** alenee (**INR** nousee), epäherkkä
 - vaikutus osoitettavissa **trombiiniaika**-mittauksella
 - **trombiiniaika ja ECT** ovat sensitiivisiä
 - **Hemoclot®** (laimennettu trombiiniaika)

suora FXa estäjä (DXaI) rivaroksabaani

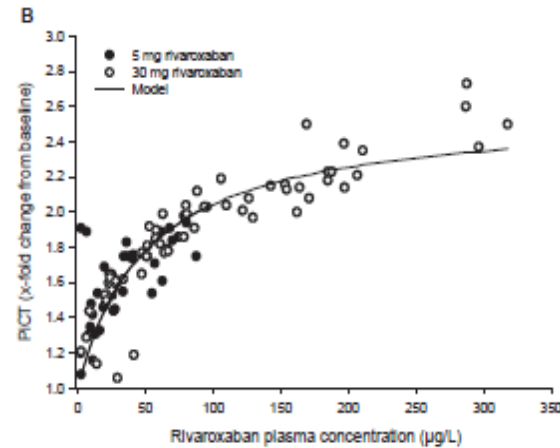
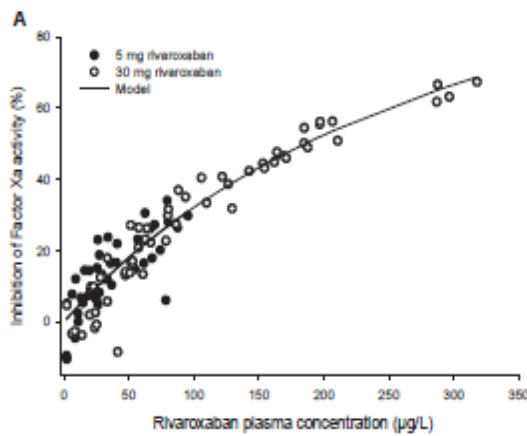
Vaikutuksia hyytymistutkimuksissa:

- **APTT** pitenee annossuhteessa – reagenssivariaatio
- **TT / INR**– reagenssivariaatio
- TT (INR nousee) - lineaarinen annos-vaikutussuhde
- **antiFXa** - standardi puuttuu
- trombiiniaika – ei sovellu
- PiCT - mittaus osoittaa lääkevaikutusta



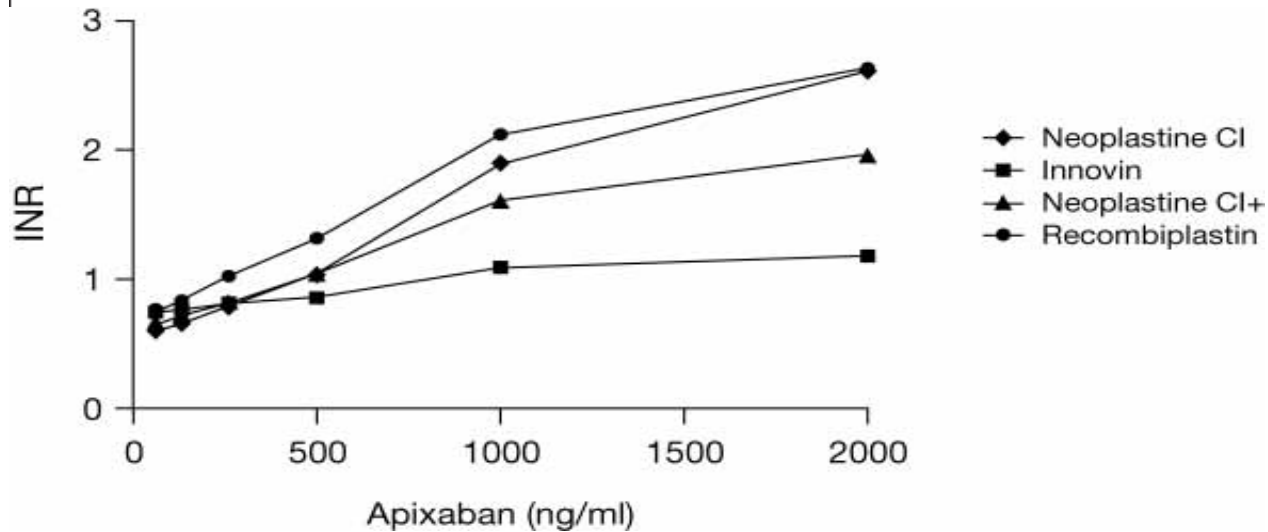
Rivaroksaanin vaikutus: Anti-FXa, PiCT® Apiksabaanin vaikutus: INR

Anti-FXa



PiCT®

INR



Yhteenveto rivaroksaanista

- **Rutiinisti hyytymistutkimukseen perustuvaa laboratoriomonitorointia ei tarvita**
- Erikoistilanteissa (häätä, yliannostus, maksan/munuaisten vajaatoiminta, iäkäs potilas yms.) voidaan tarvita monitorointia
- **tietoa FXa-estäjien vaikutuksista ja monitorointimenetelmistä kertyy koko ajan:**
 - TT% /INR: reagenssi-riippuvainen, suhteellisen vähän vaikutusta, ei spesifinen
 - APTT: reagenssi-riippuvainen, ei riittävän herkkä
 - Anti-FXa -vaikutus: standardointi, modifikaatio

Uusien antitromboottisten lääkkeiden monitoroinnista

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 8: 627–630

DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03759.x

DEBATE

New oral antithrombotics: a need for laboratory monitoring. Against

H. BOUNAMEAUX and G. REBER

Division of Angiology and Hemostasis, Department of Internal Medicine, University Hospital of Geneva and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 8: 621–626

DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03764.x

DEBATE

New oral antithrombotics: a need for laboratory monitoring. For

P. MISMETTI*†‡ and S. LAPORTE*‡

**University Jean Monnet of Saint-Etienne, EA3065, F-42023, Saint-Etienne; †Department of Therapeutic Medicine, Teaching Hospital of Saint-Etienne, F-42055, Saint-Etienne; and ‡Department of Clinical Pharmacology, Teaching Hospital of Saint-Etienne, F-42055, Saint-Etienne, France*

Uusien antitromboottien laboratoriomonitorointia tarvitaan...

- **Hätätilanteissa, vakava vuotokomplikaatio**
spontaani, lääkkeen kumuloituminen, yliannostus
- **Vakava trauma**
- **Kirurgia tai muu invasiivinen toimenpide**
- Suuri vuotoriski
- Munuaisten ja maksan vajaatoiminta
- Iäkkäät potilaat
- Vaikea ylipaino, lapset, raskausaika ?

- **Ei antidoottia**
- **Ei näyttöönperustuvia hoitomuotoja**
- **Annostelun säätäminen vasteen mukaan ?**

Uusien antitromboottien monitoroinnin haasteita

- **Kliiniset tilanteet**
 - ei rutiinisti!
 - suuren riskin potilailla
 - ongelmatilanteissa
- **näytteenoton ajoitus**
- **”globaalit” vs spesifiset määritykset**
 - APTT, TT, trombiiniaika
 - Trombiinigeneraatio
 - Anti-FIIa, Anti-FXa, ECA
- **vasteiden tulkinta**
 - hoitotaso
 - profylaktinen taso
 - yliannostus
 - komplianssi