

A Laboratóriumi Medicina Intézet hírlevele 2. szám 2015. június

Tisztelt kollégák!

Hírlevelünk második számában újra három olyan témakörrel foglalkozunk, amely érdeklődésre tarthat számot klinikus munkatársak részéről. Gyógyszer monitorozás, hematológiai paraméterek jellegzetességei és a Felhasználói kézikönyv kezelése szerepel az "étlapon", melyről kellemes és hasznos szemezgetést kívánunk.

Pontosítás: Előző számunkban ismertettük az aszkorbinsav egyes kémiai paramétereit befolyásoló hatását. A cikk zárszavában említett „ASA” jelzés jelenleg csak a Pesti laboratórium leletein szerepel.

dr.Papp Enikő szerkesztő

Szerző: dr. Lakatos Kinga

Szaklektor: dr. Barabás Eszter részlegvezető

Antikoaguláns gyógyszerek hatásának monitorozási lehetőségei

A laboratóriumban jelenleg rendelkezésre álló tesztek segítségével lehetőség van a K vitamin antagonistáns gyógyszerek (acenokumarol, warfarin), a nem-frakcionált heparin (UFH), a kis molekulású heparin (LMWH) és a rivaroxaban (Xarelto) hemostázisa gyakorolt hatásának követésére.

Minden alvadási teszthez a vérmintát kék kupakos, Na-citrátot tartalmazó csőben kell levenni, gondosan ügyelve a megfelelő mennyiségű vérminta levételére, arra, hogy a Na-citrát: vér= 1:9 arány legyen. A levételt követően óvatosan néhányszor át kell forgatni a csövet, hogy a vér és a citrát megfelelően elkeveredjen.

K vitamin antagonisták

A K-vitamin antagonisták hatását általánosan a prothrombin idővel (PI), annak is nemzetközi kifejezési formájával, az INR-rel monitorozzuk. Az INR paraméter a prothrombin ráta az ISI hatványán.

$$\text{INR} = \text{PR}^{\text{ISI}}$$

A prothrombin ráta (PR) a beteg plazmájából mért prothrombin idő osztva a normál (standard) plazmában mért prothrombin idővel. Az ISI, az International Sensitivity Index a thromboplasztin reagens-érzékenysége a WHO referencia készítményhez viszonyítva.

K-vitamin antagonisták hatására az aktivált parciális tromboplasztin idő (APTI) is megnyúlik.

A terápiás tartományok esetében kérjük vegye figyelembe a jelenleg érvényben lévő ajánlásokat.

<http://www.aafp.org/afp/2013/0415/p556.html>

<http://www.drdiag.hu/iranyelvek.php?id=146>

Genetikai vizsgálatok

Laboratóriumunkban végezzük a warfarin terápiás dózist befolyásoló génpolimorfizmusok kimutatását, ezek a CYP2C9*2 és a VKORC1.

A mutáns allélre nézve heterozigóta vagy homozigóta egyéneknél a CYP2C9*2 esetében a warfarin metabolizmusa csökken, a kumarin hatás fokozódik, a VKORC1 esetében az antikoaguláns érzékenység fokozódik, magasabb a vérzéses rizikó. Mindkét esetben csökkenteni kell a warfarin dózist.

A vizsgálatok a KPLATHRO kártyákon érhetőek el, német pont értékük 6575 pont és 1 cső EDTA-s minta szükséges. A leletátfordulási idő 1 hónap.

Fontos megjegyezni, hogy ezt a genetikai vizsgálatot a beteg életében egy alkalommal kell csak elvégezni.

Kis molekulású heparin (LMWH)

Az LMWH hatás rutinszerű ellenőrzésére fix dózisú terápia esetén, jól definiált betegcsoportokban nincs szükség, bizonyos betegek (gyerek, várandós, extrém túlsúlyos, idős, beszűkült vesefunkció) esetében azonban szükségessé válhat a hatás monitorozása.

LMWH alkalmazása esetén a felezési idő 3-6 óra, ezért LMWH hatás ellenőrzése esetén 4 órával a subcutan injekció beadása után kell a vért levenni. Fontos, hogy a plazma és az alakos elemek hamar elválasztásra kerüljenek egymástól, ezért a mintákat két órán belül centrifugálni kell! (Ezért fontos, hogy a minta minél előbb jusson a laborba.)

A hatás monitorozására anti-Xa faktor gátlási tesztet végzünk, mely rutin kérekként a KPLASPEC kéréslapon, ügyeletben KPLASURG kéréslapon érhető el. Terápia monitorozás esetén indokolt a thrombocita szám és az antitrombin III aktivitás kontrollálása és a vesefunkció megítélése is.

A vizsgálat német pont értéke 598 pont és 1 cső citrátos minta szükséges hozzá.

A laboratórium által megadott referencia érték a terápiás tartományt jelzi, ha profilaktus LMWH kezelésben részesül a beteg, akkor a célérték 0.4-0.6 IU/mL.

HIT (Heparin Indukálta thrombocytopaenia)

Heparin kezelés kapcsán kialakuló szövődmény.

A vizsgálatot abban az esetben indokolt kérni, ha a felvett 4T score érték alapján a HIT valószínűsége közepes vagy magas (> 4-6).

4 T score	2 pont	1 pont	0 pont
<i>thrombocytopenia</i> (thrombocytaszám esés)	> 20 G/L és (>50%)	10-19 G/L vagy (30-50%)	< 10 G/L vagy (<30%)
thrombocytaszám esés <i>időpontja</i> a heparin terápiát követően	5-10 nap, (< 24 óra, ha heparin 1 hónapon belül)	> 10 nap, 5-10 nap (?), (< 24 óra, ha heparin 30-100 nap)	< 5 nap
<i>thrombosis</i> vagy egyéb jelenség	új thrombosis, bőrnekrózis, anafilaxia	progresszív, ismétlődő thrombosis vagy gyanú, erythema	nincs
thrombocytopenia <i>egyéb oka</i>	nincs	lehetséges	van

A heparin indukálta thrombocytopenia laboratóriumi tesztjei közül az immunoassayk a heparin-PF4-komplex ellenes antitestek jelenlétét mutatják ki, míg azok thrombocyta aktiváló hatása funkcionális teszttel detektálható. Intézetünkben funkcionális teszt végzésére egyelőre nincs lehetőség.

HIT panelünk magában foglalja a magas negatív prediktív értékkel rendelkező PaGIA tesztet, mely a beteg szérumában jelenlévő különböző izotípusú antitesteket mutatja ki. ELISA módszerrel, mely a klinikai tünetekkel összefüggésbe hozható IgG típusú antitestet detektálja.

A vizsgálatok elvégzéséhez 1 cső natív és 1 cső citrátos vér szükséges, és a KPLASPEC kérésre adható fel. A vizsgálatok németpont értéke 3312 pont.

Leletkiadás PaGIA teszt esetében, munkanapokon 1 órán belül, ELISA teszt esetében 2-3 munkanap. Ügyeleti időben nem kérhető!

Rivaroxaban (Xarelto) monitorozása

Laboratóriumunkban lehetőség van direkt X-es faktort gátló rivaroxaban hatásának meghatározására, a KPLASPEC és KPLASURG kérésre. A vizsgálat német pont értéke 598 pont, eredményközlés naponta történik. A vizsgálatához 1 cső citrátos vér szükséges és a gyógyszer csúcs vagy völgykoncentráció meghatározásától függően a gyógyszer bevétele után 2-3 órával vagy a következő gyógyszer bevétele előtt kell levenni.

A készítmény hatásának folyamatos monitorozása elvileg nem indokolt, felmerülhetnek azonban olyan körülmények, melyek szükségessé tehetik a készítmények hatásának kimutatását, mérését. A mérés indokolt a terápia során felmerülő vérzés, thrombosis kapcsán, sebészi beavatkozások előtt a terápia felfüggesztésekor.

A gyógyszer bevitelétől számítva 2-3 óra múlva várható a csúcskoncentráció kialakulása és az adagolástól függően 12 vagy 24 óra múlva határozható meg a völgykoncentráció. A rivaroxaban felezési ideje 9-11 h. A rivaroxaban hatásának meghatározását módosított X-es faktor gátlási teszttel végezzük (Technocrom anti-Xa, Technoclone). A rivaroxaban plazma koncentrációját ismert rivaroxaban koncentrációjú plazmasorozatra történő kalibrálás segítségével ng/ml-ben fejezzük ki.

A terápiás tartományok esetében kérjük vegye figyelembe a jelenleg érvényben lévő ajánlásokat.

<http://www.health.qld.gov.au/qhpolicy/docs/gdl/qh-gdl-950.pdf>

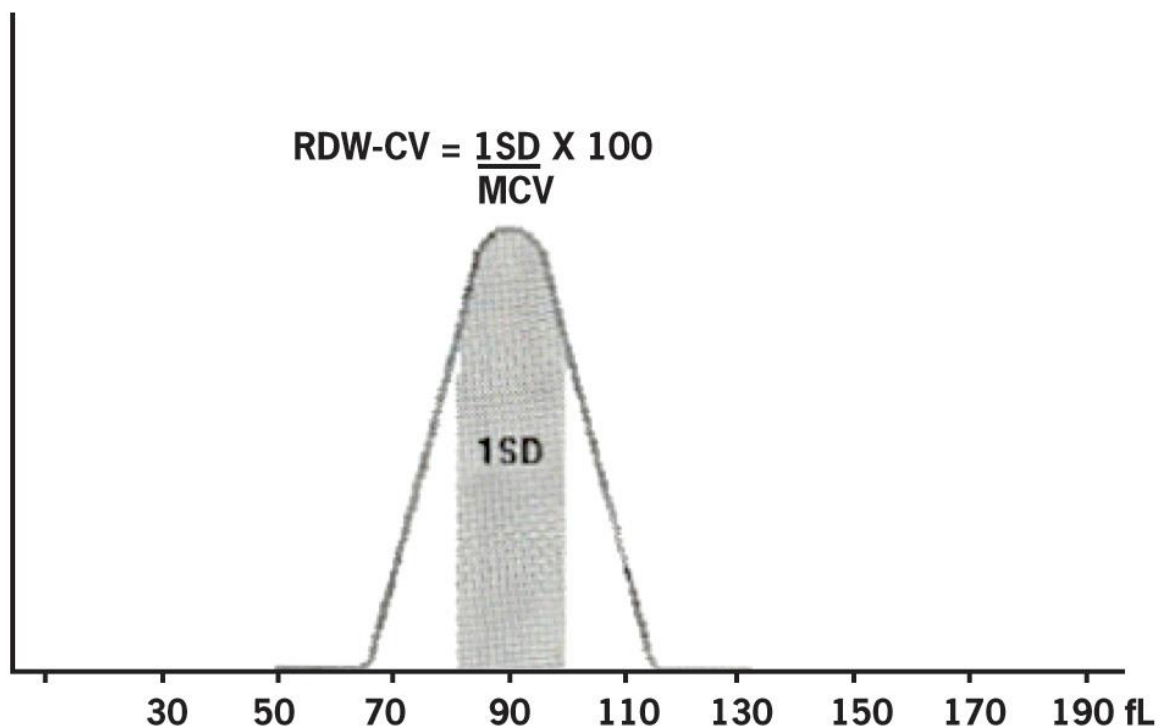
<http://www.thrombosisjournal.com/content/12/1/24>

<http://www.thrombosisjournal.com/content/11/1/11>

Szerző: dr. Papp Enikő
Szaklektor: dr. Fehér Adrienne részlegvezető

Az RDW relevanciája kvalitatív vérkép értékelése során

Az RDW (red cell distribution width) a hematológiai automaták által képzett paraméterek között az anizocitózis mértékére utal. Mind az impedancia elvű, mind az áramlási citometria elvű mérőműszerek közvetlenül a vörösvértest térfogat eloszlás diagramjából származtatják az RDW-t. A vörösvértest térfogat eloszlási diagram alapján meghatározott 1 SD / MCV hányados százalékosan kifejezett értéke az RDW-CV. (Variációs koefficiens) Ezt az értéket az átlagos vörösvérsejt térfogat értelemszerűen befolyásolja. Referencia tartománya 11,5-14,5%.



(<https://www.beckmancoulter.com/.../bibliography>)

Az RDW-SD a térfogat eloszlási hisztogramnak a görbe magasság 20%-ánál mért szélessége, mértékegysége femtoliter. Referencia tartománya 39-47 fL. A két RDW paraméter általában hasonló diagnosztikus értékű. Az RDW SD-t direkt mérés alapján képezzük a hisztogramból, így elméletileg pontosabban mutatja az anizocitózist az MCV értékek teljes spektrumán keresztül. Például egy emelkedett MCV-vel járó makrociter anémiánál az RDW SD biztosan

nőni fog. (Az emelkedett MCV-t a nevezőben megjelenítő RDW CV csak később változik.) Az RDW CV viszont jobban korrelál az anizocitózis mértékével normociter anémiák esetében.

Az RDW legnagyobb jelentősége az anémiák differenciáldiagnosztikájában van. Az emelkedett RDW érték segíti a diagnózis felállítását a hiányállapotok okozta anémiákban, mint pl. a vas, folsav és B12 hiány, mert hamarabb jelez, mint a többi vörösvérsejt paraméter. A kóros eredmény alapján esetenként perifériás kenetet kell kérni, mert az emelkedett RDW háttérében vörösvérsejt fragmentáció, agglutináció vagy dimorf vörösvértest populáció is állhat. Ezekben az esetekben a hisztogram megtekintése is nélkülözhetetlen információkkal szolgálhat.

Az RDW és az MCV relációja alapján több csoportot különböztethetünk meg a vörösvérsejtképzést érintő állapotokban:

Normál RDW és alacsony MCV a következő állapotokban jellemző:

Krónikus betegségeket kísérő anémia

Heterozigóta thalassemia

Gyermekkorban 1-8 év között

Emelkedett RDW és alacsony MCV érték a következő állapotokban jellemző:

Vashiányos anémia

Sarlósejtes thalassemia

Vörösvértest fragmentálódás

Normál RDW és magas MCV a következő állapotokban jellemző:

Aplasztikus anémia

Krónikus májbetegség^[9]

Kemoterápia, antivirális terápia, alkohol

Emelkedett RDW és magas MCV a következő állapotokban jellemző:

Folsav és B12 hiány

Immunhemolítikus anémia

Kemoterápia

Krónikus májbetegség

Myelodysplasiás szindróma

Normál RDW és normál MCV a következő állapotokban jellemző:

Egészséges állapot

Akut vérvesztés

Krónikus vesebetegséget kísérő anémia

Krónikus betegséget kísérő anémia

Emelkedett RDW és normál MCV a következő állapotokban jellemző:

Korai vas, B12 vagy folsavhiány

Dimorf vörösvértest populációval járó anémia pl. hiányállapotokban

Sarlósejtes anémia

Krónikus májbetegség

Myelodysplasiás szindróma

Glukóz 6P dehidrogenáz defektus

Anémia regenerációs szakasza

Sideroblastos anémia

Az RDW bevezetése óta igen hasznos paraméterré vált, mely hatékonyan segíti a hematológiai differenciáldiagnózis folyamatát.

Szerző: dr. Szalay Balázs
Szaklektor: Molnár-Világos Györgyi részlegvezető

Felhasználói Kézikönyv információtartalmának ismertetése:

A felhasználói kézikönyv a betegellátásban dolgozó valamennyi munkatárs számára alapvető információkat tartalmaz a Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézethez tartozó laboratóriumok szolgáltatásairól.

A kézikönyv elérhető a laboratórium honlapján az alábbi úton:

<http://semmelweis.hu/laboratorium> → Intézetről → Intranet → Felhasználói kézikönyv

Főbb pontjai röviden:

A „bevezető” bemutatja az Intézet részlegeit (elérhetőség, kérelmek) és részletesen tárgyalja a Központi-, az Immunológiai-, az Endokrin és Izotópdiaosztikai-, valamint a Mikrobiológiai Diagnosztikai Laboratórium működési rendjét a mintaszállításon át a mintaátvétel időpontjáig.

A „laboratóriumi szolgáltatások igénybevétele” című fejezet ismerteti a vizsgálatkérés módját, a sürgős vizsgálatok rendeléséhez, szállításához és átvételéhez szükséges információkat, valamint a vizsgálatkérés rendkívüli helyzeteit

A „preanalitikai teendők, mintavételi szempontok” felsorolja a beteg előkészítése során figyelmet igénylő szempontokat, az étrendi előírásokat a fizikai aktivitás jelentőségét és a megfelelő mintavétel módját. Ugyanitt kerül részletezésre a beteg és mintaazonosítás, a különböző mintavételi eszközök és a mintavétel technikája (vénás vérből és kapilláris vérből, továbbá vizeletből és székletből). A „mintakezelés” alatt megtalálhatjuk a minták tárolásával kapcsolatos tudnivalókat és a minták szállítására vonatkozó szabályokat.

A „speciális preanalitikai szempontok” című fejezetben a hemosztázis-, a speciális immunológiai- és speciális hormonvizsgálatok során felmerülő szempontok kerülnek ismertetésre. Emellett az egyéb steril testfolyadékok vételéről és a bakteriológiai vizsgálati minták levétele, tárolása és szállítása során felmerülő általános szabályokat is részletezi.

A felhasználói kézikönyv végén mellékletként megtalálhatjuk a laboratóriumi vizsgálatok részletes ismertetését és egy áttekintő táblázatot a mintavételi irányelvekről a mikrobiológiai minták esetében.