

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 trombotsüütide ensüümi tsüklooksügenaasi (COX) substraadiks. COX muudab ArA tromboksaan A₂-ks (TXA₂), mis on tugev trombotsüütide 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. Klopidooreel, prasugreel ja tiklopidiin on selle retseptori otsesed antagonistid. Nende ravimite doseerimise muutmise kaudu on võimalik juhtida trombotsüütide agregatsiooni.

Trombiini retseptorit aktiveeriv peptiid (TRAP-6) on tugev trombotsüütide aktivaator, mis stimuleerib trombotsüütide agregatsiooni. Trombiini ja TRAP-6 aktiveeritud trombotsüütide blokeerivad GpIIb/IIIa antagonistid (Aggrastat® ja Integrillin®).

Ristotsetiin on mikroobivastane aine, mis moodustab kompleksi von Willebrandi faktoriga (vWF). Kompleksis muutub VWF nii, et seondub trombotsüüdi GpIb retseptoriga ja aktiveerib trombotsüütide agregatsiooni. VWF seondumist GpIb retseptoriga pärsib aspiriin. Ristotsetiin on kasutusel kahes kontsentratsioonis. Kontsentratsioonid on valitud nii, et trombotsüüdid ei agregeeru või agregeeruvad ainult nõrgalt madalas kontsentratsioonis (0,2 mg/ml) ristotsetiiniga aktiveerides, kuid agregeeruvad hästi 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
- Trombotsüütide-vastase ravi personaalne ja jälgimine, ravimresistentsuse diagnoosimine
 - Aspiriin: B-Agr-ASPI, B-Agr-TRAP

- Klopidooreel, Tikagreel: B-ADP, B-Agr-TRAP
- GpIIb/IIIa antagonistid (Aggrastat®, Integrilin®): B-Agr-TRAP, B-Agr -ADP, B-Agr-ASPI
- Sõeluuring Glanzmanni trombasteenia (pärilik või omandatud GpIIb/IIIa retseptorite 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*)

Trombotsüütide agregatsioon arahhidoonhappe toimele (B-Agr- ASPI)

Aspiriinravi korral viitab terapeutilisest väärtusest kõrgem tulemus trombotsüütide mittetahtlikule inhibeerimisele ja ravimi vähenenud toimele (patsient ei võta ravimit, imendumishaired või suurenenud trombotsüütide kaive (*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®, Integrilin®), Glanzmanni trombasteenia
- Test ei ole tundlik: Klopidooreel, tikagreel, VWD

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

Ravi korral P2Y₁₂-retseptori antagonistidega (klopidogreel, prasugreel, tiklopidiin) viitab terapeutilisest va β a β rtusest kõrgem tulemus trombotsu β u β tide mitteta β ielikule inhibeerimisele ja ravimi va β henenud toimele (patsient ei võta ravimit, imendumisha β ired või suurenenud trombotsu β u β tide ka β ive (*turn-over*) organismis. See võib suurendada arteriaalse trombemboolia riski.

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

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

Ravi korral GpIIb/IIIa antagonistidega viitab terapeutilisest va β a β rtusest kõrgem tulemus trombotsu β u β tide mitteta β ielikule inhibeerimisele ja ravimi va β 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 β u β 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 β u β tide agregatsioon puudub ta β ielikult või on va β henenud von Willebrandi haiguse puhul, esineb GpIb retseptori puudulikkus (Bernard-Soulier su β ndroom).

- Test on tundlik: mõõdukas ning raske VWD, Bernard-Soulier su β ndroom, aspiriin
- Test 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
Mõõtemetod	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