

Poprawa działania układu krzepnięcia-czym
dysponujemy.

Rafał Drwiła

Uniwersytet Jagielloński

KSS im.Jana Pawła II w Krakowie

Jak leczyć chorych z masywnymi krwotokami ?

Zjawisko to obserwujemy na szczęście stosunkowo sporadycznie (głównie w chirurgii serca i dużych naczyń oraz u poszkodowanych w urazach cywilnych (1-2%) i wojskowych (do 7%))

Masywny krwotok i masywna transfuzja-nie wiemy co jest gorsze.

Patients transfused with more than 10 RBC units in less than 24 h.

(widely accepted definition for massive transfusion).



Postępowanie ogólne.

- A. Hipotensja permissywna – w przypadku niemożności zaopatrzenia krwawienia (najczęściej w warunkach przedszpitalnych) u przytomnych pacjentów z obniżonym ciśnieniem ogranicza się przetaczanie płynów.
- B. Aktywna walka z hipotermią – zabezpieczenie chorego, ogrzewanie płynów i krwi, aktywne ogrzewanie chorego.
- C. Zapobieganie i zwalczanie kwasicy.
- D. **Aktywne zwalczanie koagulopatii poprzez zmianę algorytmów przetaczania krwi i środków krwiopochodnych .**
- E. **Identyfikacja wczesna innych czynników zwiększających krwawienie(leki).**

Do lat 80 używaliśmy krwi pełnej

Pfeffermann R, Rozin RR, Durst AL, Marin G. Modern war surgery: operations in an evacuation hospital during the October 1973 Arab-Israeli war. *J Trauma*. 1976;16:694–703

**Od lat 80 tylko terapia komponentami
pod ścisłą kontrolą laboratoryjną**

Advanced Trauma Life Support for Doctors: Student Course Manual [Student Edition]. Seventh Edition. American College of Surgeons, 2004

1 : 1: 1

Koncepcja Borgmana z 2007 roku na podstawie prac z wojen USA.

Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive at a combat support hospital. J Trauma 2007; 63:805–813.

Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma: The PROPPR Randomized Clinical Trial

Holcomb et al.

Page 19

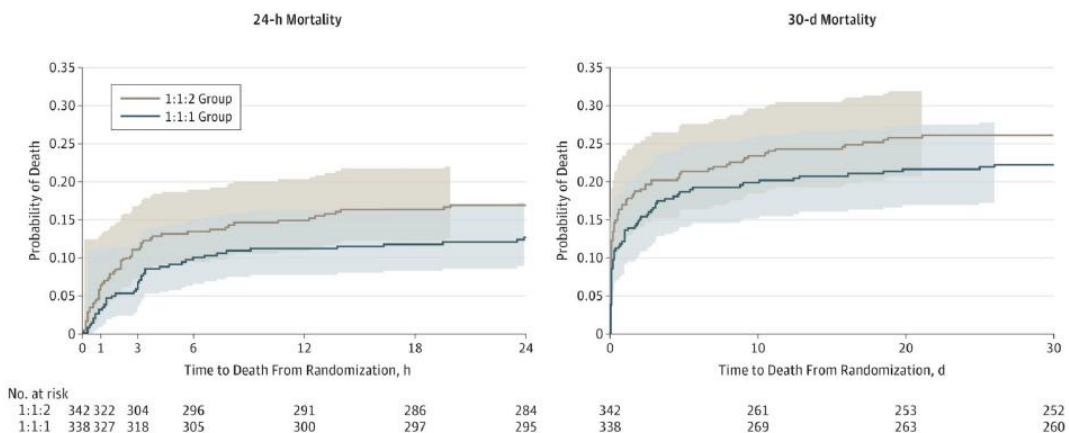


Figure 2. Kaplan-Meier Failure Curves for Mortality at 24 Hours and 30 Days

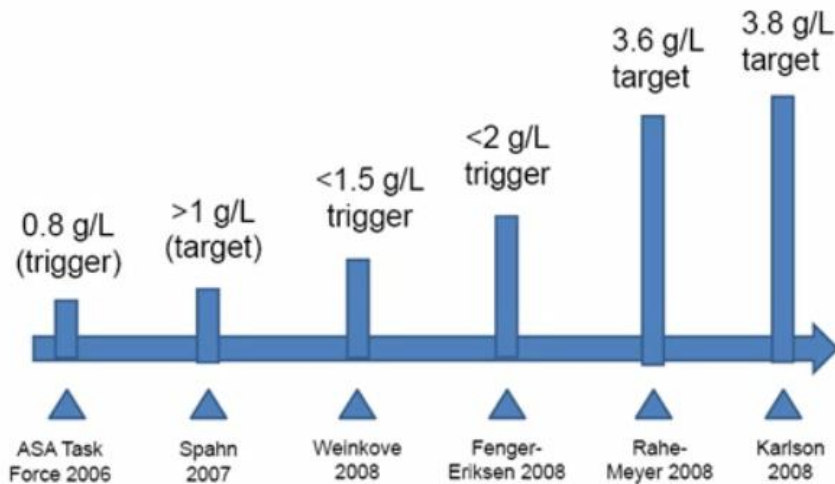
JAMA. 2015 February 3; 313(5): 471–482.

Co po najwyżej trendy



Do roku 2010.

Fibrinogen trigger / target level



Rok 2015-2016

Preemptively (cardiac surgery)

Jeppsson A, Walden K, Roman-Emanuel C, et al. Preoperative supplementation with fibrinogen concentrate in cardiac surgery: a randomized controlled study. *Br J Anaesth* 2016; 116:208–214.

Preemptively (obstetrics)

Wikkelso AJ, Edwards HM, Afshari A, et al. Preemptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2015; 114:623–633.

Bolliger D, et al. Finding the optimal concentration range for fibrinogen replacement after severe haemodilution: an in vitro model. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 102: 793–799

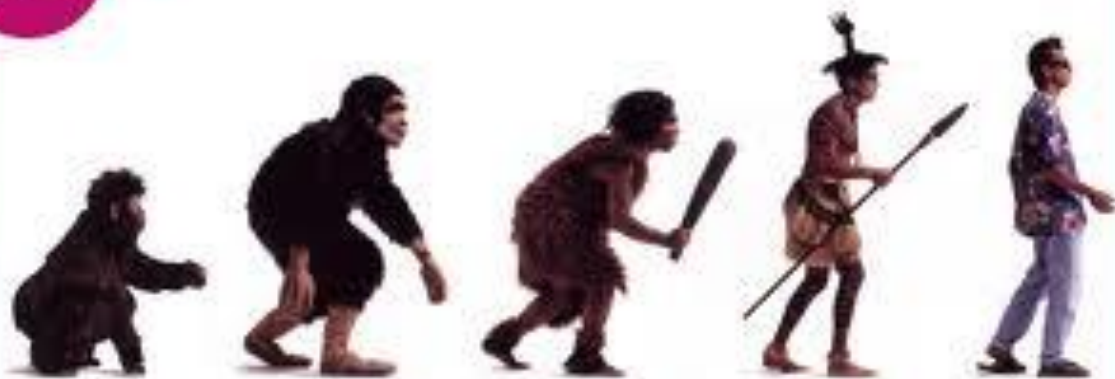
PCC,cz.VII,ROTEM





-csp11773442

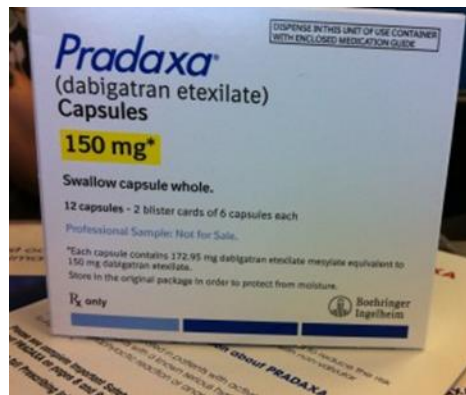
18

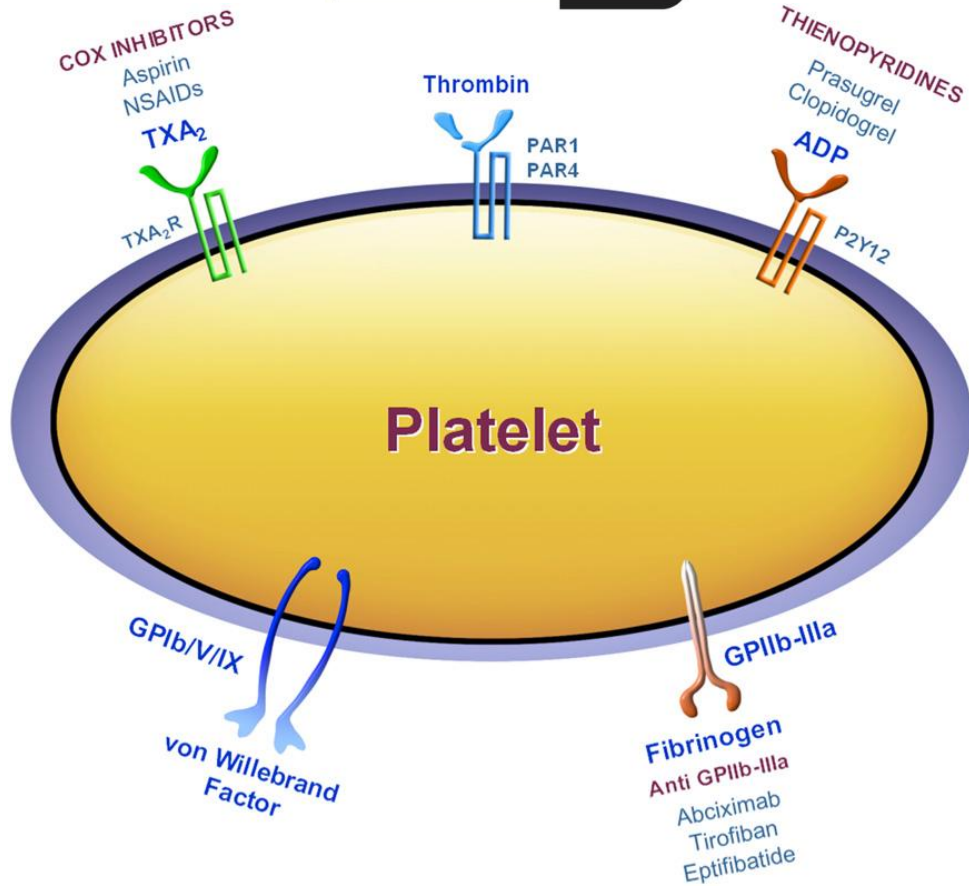


Jakich leków się boimy ?

Leki przeciw płytkowe

Leki przeciwkrzepliwe (stare i nowe)





ADP jest słabym agonistą aktywacji płytek

Christian Gachet. Purinergic Signalling (2012) 8:609–619

3 grupy leków przeciwplatekcyjnych:

1. acetylsalicylic acid (ASA),
2. Inhibitory receptora P2Y12 (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor),
3. inhibitory receptora GPIIb-IIIa (eptifibatide, tirofiban, abciximab).

ORIGINAL ARTICLE

Aspirin in Patients Undergoing Noncardiac Surgery

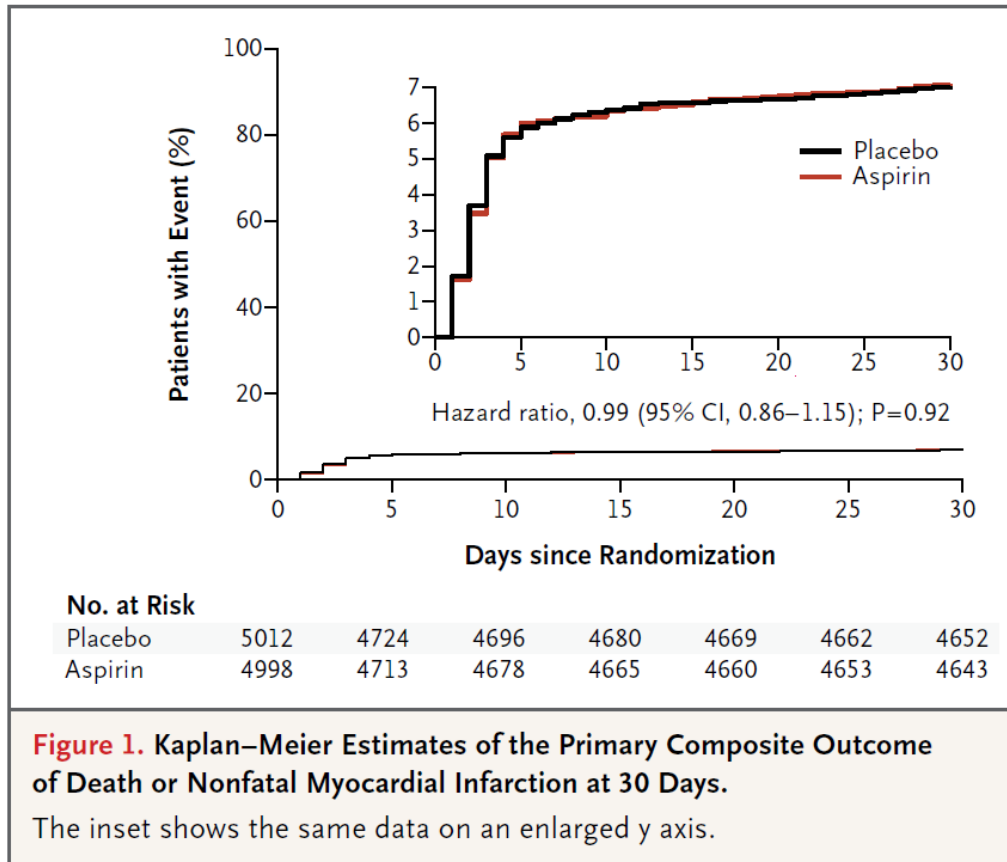


Figure 1. Kaplan–Meier Estimates of the Primary Composite Outcome of Death or Nonfatal Myocardial Infarction at 30 Days.

The inset shows the same data on an enlarged y axis.

ORIGINAL ARTICLE

Aspirin in Patients Undergoing Noncardiac Surgery

Table 2. Effects of Aspirin on 30-Day Outcomes.*

Outcome	Aspirin (N = 4998) <i>no. (%)</i>	Placebo (N = 5012) <i>no. (%)</i>	Hazard Ratio (95% CI)†	P Value
Safety outcomes				
Life-threatening bleeding	87 (1.7)	73 (1.5)	1.19 (0.88–1.63)	0.26
Major bleeding	230 (4.6)	188 (3.8)	1.23 (1.01–1.49)	0.04



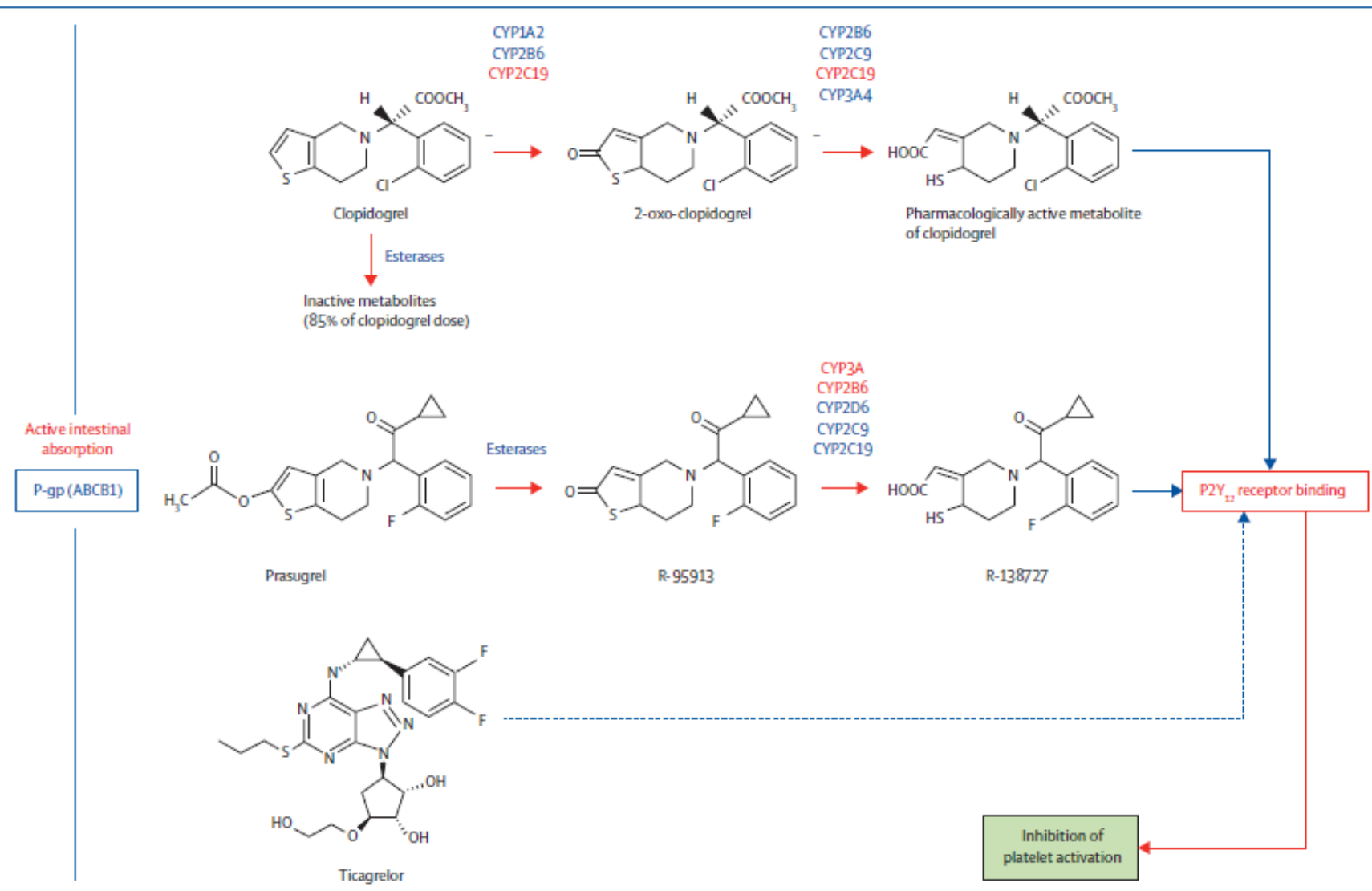


Figure: Mechanism of action and metabolic pathways for clopidogrel, prasugrel, and ticagrelor

Jeżeli liczba płytek jest niska diagnoza jest prosta gorzej w polekowych dysfunkcjach.

Agregometria

Citation Classics

Born, Gustav V R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature* 194:927-9, 1962.



Figure 5: The first aggregometer made in the workshop at the Royal College of Surgeons in 1961. Born (1962b).

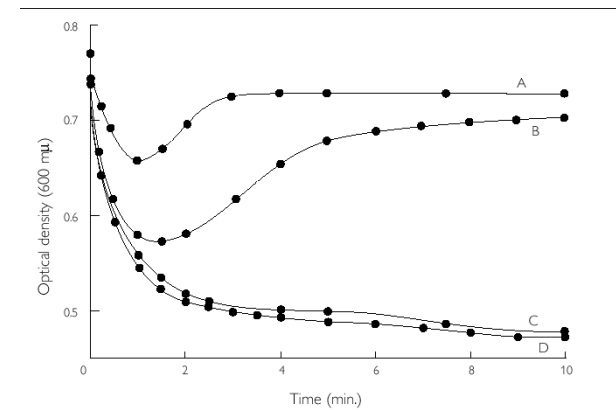


Figure 6: The first optical record of platelet aggregation by ADP showing the increase in transmitted light, illustrated here as downward deflection. Different concentrations of ADP was added at time 0: (A) 2.5×10^{-7} M; (B) 5×10^{-7} M; (C) 1×10^{-6} M; (D) 2.5×10^{-6} M. Born (1962b).

Pracownia Biologii Molekularnej
 Ośrodek Nowoczesnej Diagnostyki Laboratoryjnej
 KSS im. Jana Pawła II
 31-202 Kraków, ul. Prądnicka 80
 tel. 614-31-45, 47

Wyniki badań

Strona: 1 z 1

Pacjent: Data ur: 12-08-1947 Płeć: Mężczyzna
 PESEL: 47081202312 MIP: 000-064-796

Zlecenie z: 10-10-2011 / 14:18 Tryb: Rutyna Lekarz: Stapór, Maciej
Nr dzienny: 411.0503 **Nr zlecenia:** 812063394 **Zlecieniodawca:** Pododdz. Kard. Interwencyjnej
PK IB - przedoperacyjny

NKG: 20474/2011

Zwrot: O = Punkt pobrań

Nazwa badania	Wynik	Jednostka	Dt. Ozn./Uwagi	Wartości referencyjne
---------------	-------	-----------	----------------	-----------------------

BIOLOGIA MOLEKULARNA

Reaktywność płytek (RP) indukowana kwasem arachidonowym (AA) - 0.5 mM	65 %		10-10-2011 15:29	[74 - 99] L
--	------	--	------------------	-------------

Pacjent nie zażywający leków przeciwplatek - RP prawidłowa: 74-99 [%]
 Pacjent zażywający leki przeciwplatekowe - RP prawidłowa: 0-20 [%]

Reaktywność płytek (RP) indukowana ADP - 10 uM	69 %		10-10-2011 15:34	[71 - 88] L
---	------	--	------------------	-------------

Pacjent nie zażywający leków przeciwplatek - RP prawidłowa: 71-88 [%]
 Pacjent zażywający leki przeciwplatekowe - RP prawidłowa: 0-50 [%]

Przyjęte próbki: 10-10-2011 15:29 8120633943 BM- Krew pełna cytrynian (8,2ml)

>>> Badania wykonał <<<
 Przemysław Kapusta: Reaktywność płytek (RP) indukowana kwasem arachidonowym (AA) - 0.5 mM, Reaktywność płytek (RP) indukowana ADP - 10 uM

>>> Wyniki autoryzował <<<
 Agnieszka Branicka: Reaktywność płytek (RP) indukowana kwasem arachidonowym (AA) - 0.5 mM, Reaktywność płytek (RP) indukowana ADP - 10 uM

Wytyczne ESC/ESA dotyczące operacji niekardiochirurgicznych — ocena ryzyka sercowo-naczyniowego i postępowanie w 2014 roku

Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC)
i Europejskiego Towarzystwa Anestezjologicznego (ESA) do spraw oceny ryzyka
sercowo-naczyniowego i postępowania u pacjentów poddawanych operacjom
niekardiochirurgicznym

Nie dysponujemy antidotum dla leków przeciwpłytkowych

4.2.3. Odwracanie efektów działania leków przeciwpłytkowych

U pacjentów poddanych leczeniu przeciwpłytkowemu, u których w okresie okołoperacyjnym wystąpi znaczne lub zagrażające życiu krwawienie, **zaleca się przetoczenie płytek.**

leki przeciwzakrzepowe-krótka historia



Rivaroxaban, apixaban and edoxaban with 'xa', thereby indicating the inhibition effect on the factor Xa.

Dabigatran inhibits the thrombin complex (factor IIa).

Antywitaminy K redukują poziom czynnika IX do około 1–3% normy

Oraz poziomy czynników II, VII, i X do około 30–40% normy.



Opcje terapeutyczne dla pacjentów leczonych antyvitaminami K- mamy antidotum.

Options	Vitamin K	Fresh frozen plasma	Prothrombin complex concentrate	Recombinant factor VIIa
Rationale	Promotes syntheses of factor II, VII, IX and X	Replaces factor II, VII, IX and X. Contains fibrinogen, von willebrand factor, antithrombin	Contains factor II, VII, IX, X and protein S and C	Contains factor VIIa
Dose	i. v.: 0.5 – 1 mg Oral: INR 4.5–10: 1–2.5 mg. INR > 10: 2.5 mg	10–30 ml/kg, but optimal dose is unknown	8–28 IE/kg i.v., dependent on body weight, initial and target INR	20–30 µg/kg i.v.
Time to effect	4–6 h. Max. effect after 24–36 h	10 min	10 min	10 min
Duration/Half life	Effect on reversal last until INR is within therapeutic interval again	T 1/2: 1.5–2 days	T 1/2: 6–8 h	T 1/2: < 60 min

INR, international normalized ratio.

Użycie koncentratu czynników zespołu protrombiny-dostępne preparaty

TABLE II.—*Contents in coagulation and anticoagulant factors of fresh frozen plasma and prothrombin complex concentrates marketed in Spain (data in IU/mL).*

	FFP (*) (IU/mL)	PROTHROMPLEX INF (IU/mL)	BERIPLEX (IU/mL)	OCTAPLEX (IU/mL)
F-II	1	30	20-48	11-38
F-VII	1	25	10-25	9-24
F-IX	1	30	20-31	25
F-X	1	30	22-60	18-30
Protein C	1	>20	15-45	7-31
Protein S	1	14-16	13-26	7-32
AT	1	0.75-1.5	9.2-1.5	—
Heparin	—	15.5	0.4-2.0	5-12.5
Viral inactivation/ elimination	MB —	Steam treatment Nanofiltration	Pasteurization Nanofiltration	Solvent-detergent Nanofiltration

FFP: fresh frozen plasma; MB: methylene blue; AT: antithrombin.

(*) By definition, FFP consists of 1 IU/mL of each of the stable and labile coagulation factors ($\pm 25\%$), except for fibrinogen. (Prothrombin complex concentrate data based on manufacturer information and on the labels of the different products available at www.agemed.es)

Nowe doustne antykoagulanty.



Rywaroksaban można stosować w Europie od 2011 roku jako lek zapobiegający udarom mózgu i zatorowości obwodowej w przebiegu niezastawkowego migotania przedsionków oraz w leczeniu zakrzepicy żył głębokich. Od 2014 w ACS.

Rivaroxaban- dostępny w Polsce pod handlową nazwą **Xarelto** jako tabletki powlekane 10,15,20 miligramów do stosowania doustnego.



Apixaban- dostępny w Polsce pod nazwą handlową **Eliquis** jako tabletki powlekane po 2,5 i 5 miligramów.



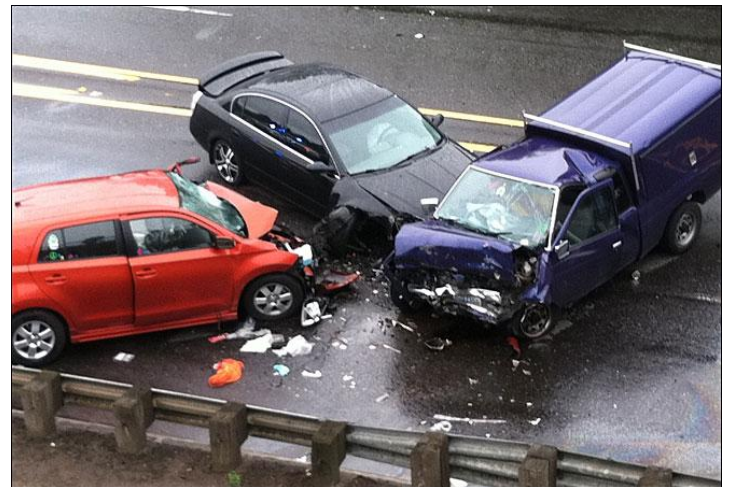
Dabigatran można stosować w Europie od 2011 roku u chorych z niezastawkowym migotaniem przedsionków.

Dabigatran- dostępny w Polsce pod handlową nazwą **Pradaxa** jako kapsułki po 75,110,150 miligramów do stosowania doustnego.

W Polsce duże populacje przyjmują nowe doustne antykoagulanty



- Pacjenci zażywający NOAC są narażeni na wiele niebezpieczeństw.
- **RE-LY study:**
 - In 18 113 patients, 359 emergency surgeries/interventions were performed (annual incidence 1%)
- **ARISTOTLE study :**
 - In 18 201 patients, 266 emergency procedures were performed (annual incidence 0.83%)



Pacjent krwawi a otrzymywał antykoagulanty (stare i nowe)

- Antywitaminy K

VKAs reduce levels of factor IX **to around 1–3% of normal**

and levels of factors II, VII, and X **to around 30–40% of normal**. Chest 2008; 133:160S–98S

Substytucja to
postępowanie z wyboru

- NOAC

The direct factor IIa (thrombin) inhibitor dabigatran and the direct factor Xa inhibitors rivaroxaban and apixaban.

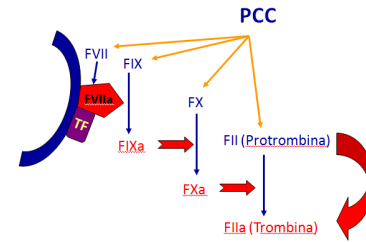
Poprawa działania układu
krzepnięcia i antagonizacja to
postępowanie z wyboru

Protokół postępowania jest najważniejszy

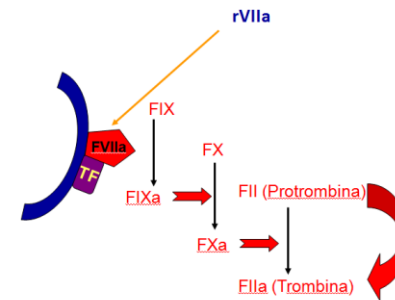
Jakie mamy możliwości



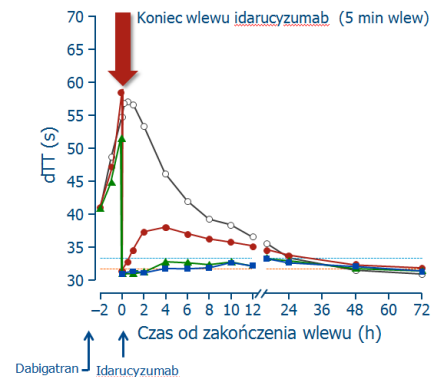
1. Keep calm and just wait-90 procent przypadków



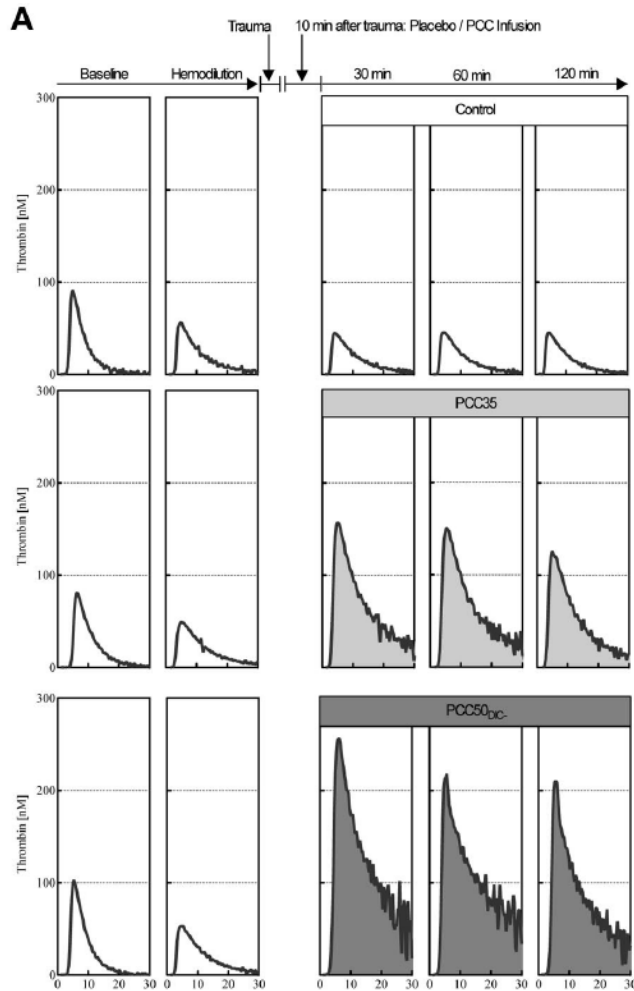
2. Środki generujące trombinę-PCC, aPCC, rFVII (działają powyżej)!



3. Antidotum-Praxbind



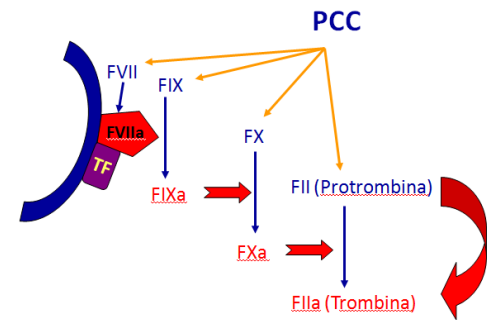
Czy generacja trombiny jest bezpieczna



PCC 35 U/kg.

PCC 50 U/kg. Połowa zwierząt cechy kliniczne DIC. W badaniu sekcyjnym 100 procent obraz histopatologiczny zakrzepicy.

Model zwierzęcy urazu wątroby leczony PCC w różnych dawkach.



Grottke O et al. Blood. 2011 Aug 18;118(7):1943-51. Jun 13.

Increasing concentrations of prothrombin complex concentrate induce disseminated intravascular coagulation in a pig model of coagulopathy with blunt liver injury.

W czerwcu 2014 roku FDA nadała temu przeciwciału monoklonalnemu status terapii przełomowej

Odwracanie efektów

October 19, 2015 03:32 AM Eastern Daylight Time

Praxbind[®]
idarucizumab
INJECTION 5g

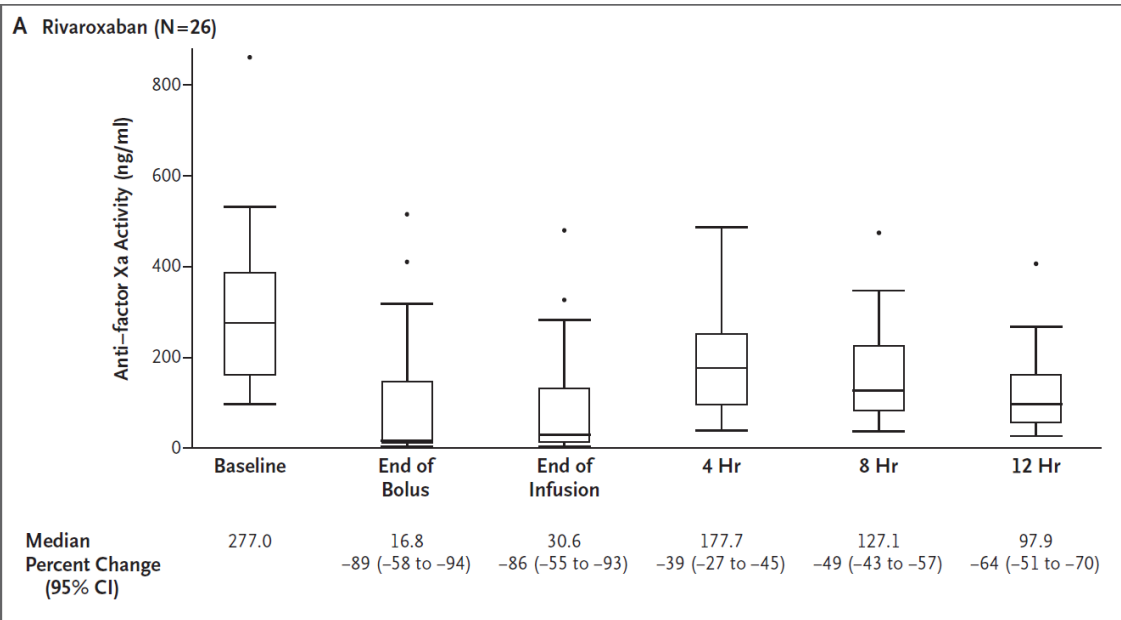


Chomik chiński (*Cricetulus griseus*) dabigatran-derived haptens z białkiem nośnikowym immunizują chomika zaś nast.przeciwciała są humanizowane.

Schiele F, van Ryn J, Canada K, et al. A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterization. Blood 2013; 121:3554.

ORIGINAL ARTICLE

Andexanet Alfa for Acute Major Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors





Antibodies to watch in 2016

Janice M. Reichert

Table 1. Novel antibody therapeutics first approved in 2015 in the EU or US.

INN	Brand name	Target; Molecular format	Indication	Status in EU	Status in US
Daratumumab	Darzalex	CD38; Human IgG1	Multiple myeloma	In review	Approved
Mepolizumab	Nucala	IL-5; Humanized IgG1	Severe eosinophilic asthma	Approved	Approved
Alirocumab	Praluent	PCSK9; Human IgG1	High cholesterol	Approved	Approved
Evolocumab	Repatha	PCSK9; Human IgG2	High cholesterol	Approved	Approved
Dinutuximab	Unituxin	GD2; Chimeric IgG1	Neuroblastoma	Approved	Approved
Idarucizumab	Praxbind	Dabigatran; Humanized Fab	Reversal of dabigatran-induced anticoagulation	Approved	Approved
Secukinumab	Cosentyx	IL-17a; Human IgG1	Psoriasis	Approved	Approved

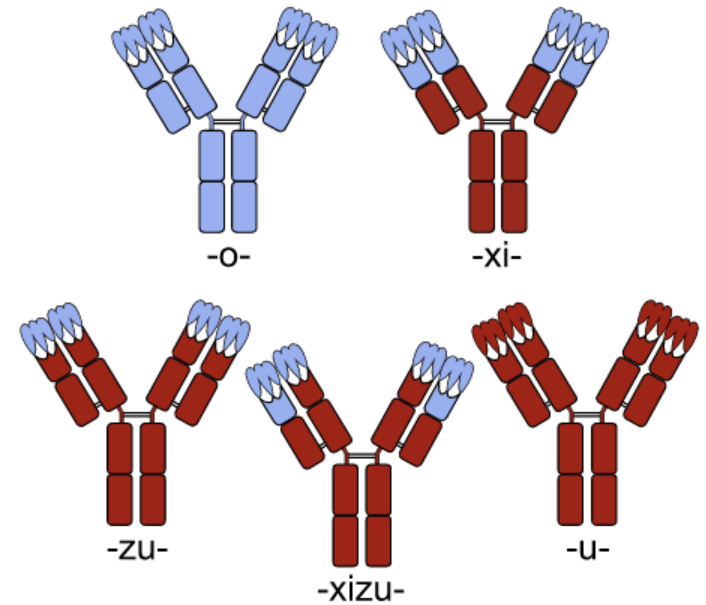
Note: Secukinumab was approved in Japan in December 2014.

Abbreviations: EU, European Union; GD, glycolipid disialoganglioside; IL, interleukin; INN, international non-proprietary name; PCSK9, proprotein convertase subtilisin kexin type 9; US, United States.

Ponad 50 przeciwciał czeka w kolejce

Idaru-ci-zu-mab

mab- przeciwciało
zu- humanizowane
ci- układ krążenia
u-człowiek
o-mysz
e-chomik



International Nonproprietary Name (INN)
Working Group Meeting on Nomenclature
for Monoclonal Antibodies (mAb)-2008



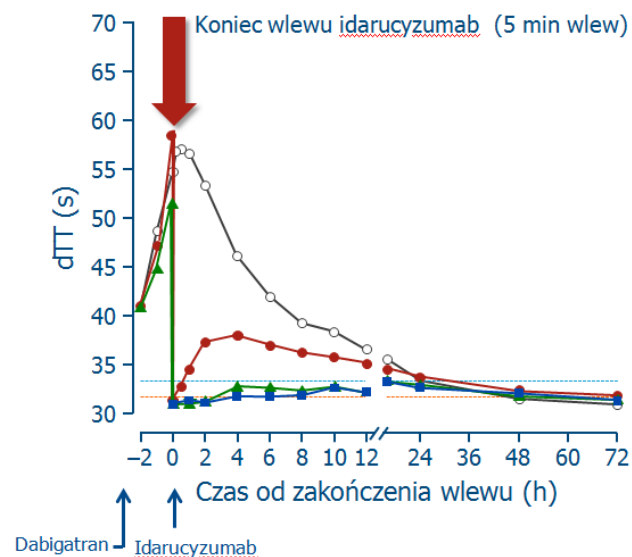
RESEARCH

Open Access



The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition

Rolf Rossaint¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4,5,6}, Timothy J. Coats⁷, Jacques Duranteau⁸, Enrique Fernández-Mondéjar⁹, Daniela Filipescu¹⁰, Beverley J. Hunt¹¹, Radko Komadina¹², Giuseppe Nardi¹³, Edmund A. M. Neugebauer¹⁴, Yves Ozier¹⁵, Louis Riddez¹⁶, Arthur Schultz¹⁷, Jean-Louis Vincent¹⁸ and Donat R. Spahn^{19*}



Bezpośrednie doustne antykoagulanty – dabigatran

Rekomendacja 35

Jeżeli krwawienie zagraża życiu pacjenta **rekomendujemy idarucizumab (5 g dożylnie)**

(Grade 1B), lub jeżeli nie jest dostępny **sugerujemy** leczenie wysokimi dawkami

(25–50 U/kg) PCC/aPCC, w połączeniu z kwasem traneksamowym TXA 15 mg/kg (lub 1 g

dożylnie. **(Grade 2C)**

Pacjenci nieprzytomni, utrudniony kontakt, operacje w trybie innym niż planowy

1. Klasyczne testy APTT, PT

2. Ocena stężenia leków we krwi.

**NOAC-wyniki testów PT oraz APTT w
sposób kliniczny nie korelują z
nasileniem krwawienia**

Dabigatran mierzymy w osoczu cytrynianowym używając zestawu odczynnikowego **Hemoclot® Thrombin Inhibitors Assay** (HTI) firmy Hyphen-Biomed (Neuville-Sur-Oise, Francja). HTI jest modyfikacją czasu trombinowego (TT), a dokładniej modyfikacją diluted Thrombin Time (dTT).

Rivaroxaban mierzymy w osoczu cytrynianowym używając zestawu odczynnikowego **Biophen DiXal anti-Xa** firmy Hyphen-Biomed (Neuville-Sur-Oise, Francja).

KRAKOWSKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. JANA PAWŁA II
 31-202 Kraków, ul. Prądnicka 80
 ks.rejestr. 000000005598; REGON 000290073; ident. 061/100010

CENTRALNE LABORATORIUM KLINICZNE
 tel. 12 614 31 57

Kraków, 2016-05-16

WYNIK BADANIA LABORATORYJNEGO

Pacjent PESEL: Adres:	Wiek 82	Płeć: M
-----------------------------	----------------	----------------

Dabigatran - pomiar stężenia
 Data wykonania: 2016-05-12 07:43 (pobrano: 2016-05-12 06:09:47)

Dabigatran **<32** **ng/mL**

Średnia geometryczna stężenia leku przed kolejną dawką (najniższe stężenie) wynosi 91 ng/mL (zakres kwartylowy: 61-143 ng/mL) u leczonych dabigatranem w dawce 150 mg 2 razy dziennie [*].
 Maksymalny poziom jest osiągnięty po 2 godzinach od podania leku i średnia geometryczna jego stężenia wynosi 175 ng/mL (zakres kwartylowy: 117-275 ng/mL) u leczonych dabigatranem w dawce 150 mg 2 razy dziennie [*].
 Możliwość fałszywie dodatnich wyników u osób otrzymujących heparynę lub z nabytymi lub wrodzonymi zaburzeniami polimeryzacji fibryny. Oznaczone stężenie nie jest miarą efektu terapeutycznego.

Urgent surgery and DABIGATRAN (PRADAXA®)

[Dabigatran] ≤ 30 ng/ml	<ul style="list-style-type: none"> •• Operate
30 ng/ml < [Dabigatran] ≤ 200 ng/ml	<ul style="list-style-type: none"> •• Wait up to 12 h* and obtain new dosage** or (if time is not compatible with emergency) •• Operate, if abnormal bleeding : antagonise the anticoagulant effect***
200 ng/ml < [Dabigatran] ≤ 400 ng/ml	<ul style="list-style-type: none"> • Wait up to 12 h* and obtain new dosage** or (if time is not compatible with emergency) • Maximum delay surgery • Discuss haemodialysis, especially if CkrCl < 50 ml/mn • Operate, if abnormal bleeding : antagonise ***
[Dabigatran] > 400 ng/ml	<ul style="list-style-type: none"> • Overdose – Major haemorrhagic risk • Discuss haemodialysis before surgery

Ref. *ISTH 2013

Przypadek

Pacjent lat 83

Z ostrym zespołem aortalnym wywołanym tętniakiem aorty wstępującej:

- **Pacjent z przewlekłym migotaniem przedsionków zażywający dabigatran (2x110mg/d; ostatnią dawkę przyjął w dzień zdarzenia),**
- **Pacjent obciążony przewlekłą chorobą nerek(CKD, stopień 3), nadciśnieniem tętniczym z przebytym udarem niedokrwiennym prawej półkuli mózgu, chorobą przewlekłą tętniczych naczyń obwodowych, chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy oraz po wycięciu zmian nowotworowych skóry.**

Poziom dabigatranu przed rozpoczęciem operacji wynosił 209 ng/ml, zaś funkcja nerek była znacznie obniżona (eGFR, 19 ml/min*1.73m²).

RBC [4.2-6.0 x10 ⁶ /ul]	HGB [14.0- 18.0 g/dL]	HCT [40.0- 54.0%]	PLT [140-440 10 ³ /ul]	APTT [25.9- 36.6 sec]	INR	Creatinine [62-106 umol/L]	eGFR
3.36	10.4	31.2	129	77.8	1.74	264	19

Pacjenta w trybie pilnym przewieziono na salę operacyjną gdzie wykonano operację radykalną w krążeniu pozaustrojowym.



**Real life- AAA
śmiertelność 1
procent na
godzinę jeżeli nie
operujemy**

Czas zakleszczenia aorty wynosił 64 min, czas selektywnej perfuzji mózgowej wynosił 34 min całkowity czas krążenia wynosił 195 min.

KRAKOWSKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. JANA PAWŁA II
31-202 Kraków, ul. Prądnicka 80
ks.rejestr. 000000005598; REGON 000290073; ident. 061/100010

CENTRALNE LABORATORIUM KLINICZNE
tel. 12 614 31 57

Kraków, 2016-05-16

WYNIK BADANIA LABORATORYJNEGO

Pacjent: xxx	Wiek 82	Płeć: M
PESEL:		
Adres:		

Dabigatran - pomiar stężenia
Data wykonania: 2016-05-11 23:51

(pobrano: 2016-05-11 22:58:47)

Dabigatran

209

ng/mL

Średnia geometryczna stężenia leku przed kolejną dawką (najniższe stężenie) wynosi 91 ng/mL (zakres kwartylowy: 61-143 ng/mL) u leczonych dabigatranem w dawce 150 mg 2 razy dziennie [*].
Maksymalny poziom jest osiągany po 2 godzinach od podania leku i średnia geometryczna jego stężenia wynosi 175 ng/mL (zakres kwartylowy: 117-275 ng/mL) u leczonych dabigatranem w dawce 150 mg 2 razy dziennie [*].
Możliwość fałszywie dodatnich wyników u osób otrzymujących heparynę lub z nabytymi lub wrodzonymi zaburzeniami polimeryzacji fibryny. Oznaczone stężenie nie jest miarą efektu terapeutycznego.

Ref. *ISTH 2013

Poziom dabigatranu był mierzony metodą Hemoclot thrombin inhibitor assay (HYPHEN BioMed, Neuville-sur-Oise, France).

Działanie heparyny odwrócono protaminą. Stosowano kwas traneksamowy w dwóch dawkach po 20 mg/kg i.v przed i po krążeniu pozaustrojowym.

Po wyłączeniu krążenia pozaustrojowego podano idaruczumab (5g i.v.) przez 5 min.

Na sali operacyjnej przetoczono 10 jednostek koncentratu płytek krwi oraz 3 jednostki osocza świeżo mrożonego.



**W przebiegu pooperacyjnym
pacjent utracił 470 ml krwi**

KRAKOWSKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. JANA PAWŁA II
31-202 Kraków, ul. Prądnicza 80
ks.rejestr. 000000005598; REGON 000290073; ident. 061/100010

Kraków, 2016-05-16

CENTRALNE LABORATORIUM KLINICZNE
tel. 12 614 31 57

WYNIK BADANIA LABORATORYJNEGO

Pacjent	Wiek 82	Płeć: M
PESEL:		
Adres:		

Dabigatran - pomiar stężenia

Data wykonania: 2016-05-12 07:43

(pobrano: 2016-05-12 06:09:47)

Dabigatran

<32

ng/mL

Średnia geometryczna stężenia leku przed kolejną dawką (najniższe stężenie) wynosi 91 ng/mL (zakres kwartylowy: 61-143 ng/mL) u leczonych dabigatranem w dawce 150 mg 2 razy dziennie [*].

Maksymalny poziom jest osiągany po 2 godzinach od podania leku i średnia geometryczna jego stężenia wynosi 175 ng/mL (zakres kwartylowy: 117-275 ng/mL) u leczonych dabigatranem w dawce 150 mg 2 razy dziennie [*].

Możliwość fałszywie dodatnich wyników u osób otrzymujących heparynę lub z nabytymi lub wrodzonymi zaburzeniami polimeryzacji fibryny. Oznaczone stężenie nie jest miarą efektu terapeutycznego.

Ref. *ISTH 2013



REVIEW

Measurement and reversal of the direct oral anticoagulants

Bethany T. Samuelson^a, Adam Cuker^{b,*}

Test	Dabigatran	
	Normal	Abnormal/prolonged*
APTT	Does not exclude on-therapy levels	On-therapy or above on-therapy levels likely present
PT	Does not exclude on-therapy levels	On-therapy or above on-therapy levels likely present
TT	Excludes clinically significant levels	Below on-therapy, on-therapy, or above on-therapy levels likely present
dTT	Likely excludes clinically significant levels	May be used to quantify drug levels
Ecarin-based assay	Likely excludes clinically significant levels	May be used to quantify drug levels

APTT 9 różnych technologii.

Poziom dabigatranu 120 ng/ml APTT od 26 do 91 sek.

Clin Chem 2013;59:807–14.

Dla leków przeciw płytkowych nie mamy antidotum- zaleca się przetoczenie płytek.

Odwrócenie efektów antyvitamin K w przypadku przedawkowania, aktywnego krwawienia oraz konieczności operacji w trybie pilnym jest najważniejszym wskazaniem dla stosowania PCC

Odwrócenie efektów nowych doustnych antykoagulantów może być dokonywane (Praxbind).



r.drwila@szpitaljp2.krakow.pl