

## Madalmolekulaarne hepariin (P-LMWH) Fraktsioneerimata hepariin (P-UFH)

### Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Hepariinid on segu antikoagulantsete omadustega, erineva molekulide ahela pikkusega glükoosaminoglükaanidest, mida produtseerivad nuumrakud ja basofiilid. Toime aluseks on seondumine antitrombiin III-ga (AT III), mille tulemusena moodustuv hepariin-AT III kompleks võimendab AT III inhibeerivat toimet aktiveeritud trombiinile (FIIa) ja faktorile Xa, samuti faktoritele IXa, XIa, XIIa ja kallikreiin. Hepariinid võivad pärssida trombotsüütide funktsiooni ning põhjustada trombotsütopeeniat. Hepariinid inaktiveeritakse maksas ning eritatakse uriiniga.

Kliinilises praktikas kasutatakse kaht tüüpi hepariini: fraktsioneerimata hepariini (*unfractionated heparin*, UFH), mis on varieeruva molekulmassiga (keskmine MW 15000) ning milles bioloogiliselt aktiivset osa on ~30%, ja fraktsioneeritud ehk madalmolekulaarset hepariini (*low molecular weight heparin*, LMWH, MW 3000–7000), mille bioloogiline aktiivsus on oluliselt kõrgem.

UFH avaldab inhibeerivat toimet nii trombiinile kui faktorile Xa, samuti põhjustab sagedamini trombotsüütide patoloogiat, mistõttu on UFH kasutamisel suurem veritsusohu. LMWH avaldab toimet peamiselt ainult faktorile Xa, trombotsüütide patoloogiat esineb harvem, veritsusohu on väiksem. UFH ravi jälgimiseks sobib aktiveeritud osaline tromboplastiini aeg (APTT), kuid teatud juhtudel pole see piisav:

- APTT pikenemine muudel põhjustel (luupusantikoagulant, omandatud või kaasasündinud faktorite defitsiit, maksahaigus, DIK)
- APTT lühenemine või tundlikkuse vähenemine hepariini suhtes (põletikust tingitud faktor VIII ja fibrinogeeni taseme tõus, rasedus, posttrombootiline ägeda faasi reaktsioon, ATIII defitsiit, neerupuudulikkus)

Sellistel juhtudel saab kasutada fraktsioneerimata hepariini anti-fXa aktiivsuse määramist.

LMWH preparaatidega ravi jälgimiseks ei ole APTT piisavalt tundlik ja võib jääda referentsvahemikku. Ravi jälgimiseks on sobivaim madalmolekulaarse hepariini anti-fXa aktiivsuse määramine.

### Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

NB! LMWH määramiseks võtta veri 3–4 tundi pärast ravimi manustamist (tippkontsentratsioon).

|          |   |
|----------|---|
| Katsuti  | 9NC-katsuti (helesinine kork)   |
| Säilivus | UFH: plasma toatemperatuuril kaks tundi. Plasma eraldada ühe tunni jooksul peale proovi võtmist (tsentrifuugida 2000–2500 x g juures 15 min).<br>LMWH: veri ja plasma toatemperatuuril kaks tundi. Plasma eraldamiseks tsentrifuugida 2000–2500 x g juures 15 min. <b>Pikemaks säilitamiseks plasma külmutada -20 °C.</b> |

Proovimaterjal hemostaasi uuringuteks võetakse esimese katsutina (v.a juhul, kui võetakse ka verekülvi).

NB! Proovinõu peab olema täitunud katsutil oleva märgini!

Mistahes kliiniliste erijuhtude (nt hematokrit > 0,55) puhul ja säilitamise/saatmisega seotud küsimuste korral tuleb nõu pidada laboriga.

**Analüüsi tegemise aeg:** ööpäevaringselt

**Analüüsimetod:** kromogeenne meetod (anti-fXa test)

### Referentsväärtused

Terapeutilised vahemikud sõltuvad manustatud hepariini tüübist, raviskeemist ja annusest.

Orienteeruvad terapeutilised piirid (tippkontsentratsioon):

LMWH manustamisel 2 korda päevas 0,4–1,0 (1,1) kU/L

LMWH manustamisel 1 kord päevas 1,0–2,0 kU/L

LMWH süvaveeni tromboosi profülaktikaks 0,1–0,3 kU/L

UFH ravi korral 0,3–0,7 kIU/L.

### Näidustus ja kliiniline tähendus

LMWH ja UFH ravi jälgimine.

UFH ravi vajab pidevat laboratorset jälgimist kas APTT või kontsentratsiooni (anti-Xa aktiivsuse) määramise abil.

LMWH ei vaja rutiinset laboratorset jälgimist. Monitooring on vajalik:

- neeru- ja maksapuudulikkuse korral;
- pikaajalise ravi korral (nt pahaloomuliste kasvajatega patsiendid);
- veritsus või tromboos ravi foonil;
- väikelastel, rasedatel;
- mitmete antitrombootiliste ravimite samaaegse kasutamise puhul.

Sõltumata hepariini tüübist ja doosist soovitatakse määrata enne ravi alustamist ja ravi ajal ka trombotsüütide arv, et avastada võimalikku hepariini poolt indutseeritud trombotsütopeeniat (HIT). Sõltuvalt kliinilisest kontekstist võib olla vajalik määrata ka AT III aktiivsus.

Kaja Vaagen

Muudetud 10.08.2022