

Επίπεδα Dabigatran, θρομβοελαστογραφία και αιμόσταση σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή: Προεκτάσεις για την καταλληλότητα πρώιμης διενέργειας μη προγραμματισμένης επέμβασης

Σ. Μακρυγιάννης¹, Γ. Αναγνώστου², Σ. Καλιαμπάκος¹, Γ. Τσάκωνας¹,
Κ. Παπαδόπουλος¹, Ν. Σουρλάς¹, Π. Μάλλιος¹, Θ. Κωστελίδου², Α.
Πιπιλής¹

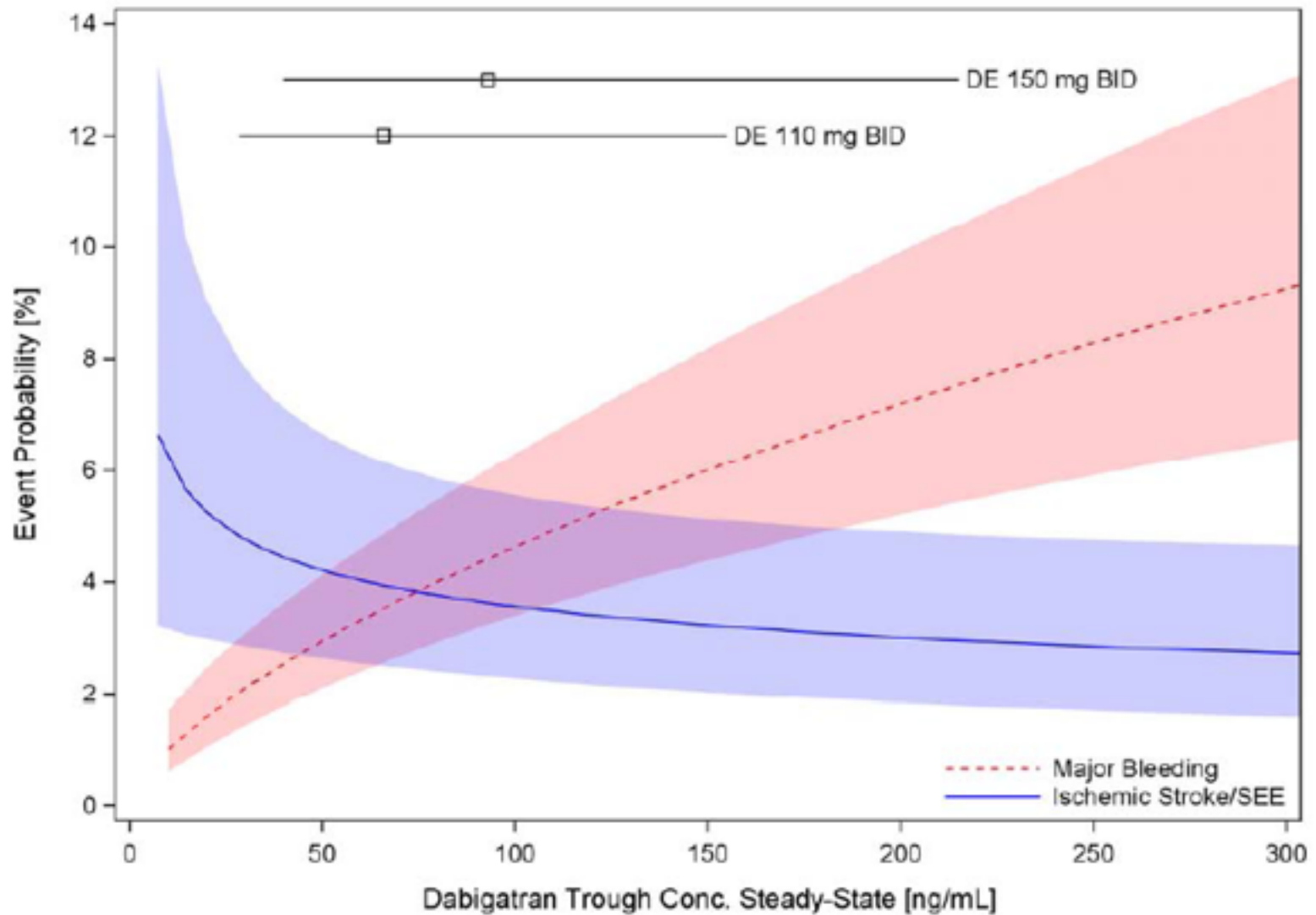
¹Α΄ Καρδιολογική Κλινική, ²Κεντρικά Εργαστήρια και Τμήμα Αιμοδοσίας, Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο Αθηνών "Υγεία", Αθήνα



Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation

- Τα NOACs δεν απαιτούν τακτικό έλεγχο αιμόστασης
- Ωστόσο, η εκτίμηση της αντιπηκτικής τους δράσης μπορεί να χρειάζεται σε καταστάσεις όπως ένα αιμορραγικό ή θρομβωτικό επεισόδιο ή μία επείγουσα χειρουργική επέμβαση
- Επίπεδα Dabigatran >200 ng/ml = αυξημένος αιμορραγικός κίνδυνος
 < 30 ng/ml = αμελητέα δραστηριότητα
- aPTT >65 sec = αυξημένος αιμορραγικός κίνδυνος,
aPTT εντός φυσιολογικών ορίων = χωρίς αξιόλογη αντιπηκτική δράση

Dabigatran trough levels and outcomes in RE-LY





Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation

- Τα NOACs δεν απαιτούν τακτικό έλεγχο αιμόστασης
- Ωστόσο, η εκτίμηση της αντιπηκτικής τους δράσης μπορεί να χρειάζεται σε καταστάσεις όπως ένα αιμορραγικό ή θρομβωτικό επεισόδιο ή μία επείγουσα χειρουργική επέμβαση
- Επίπεδα Dabigatran >200 ng/ml = αυξημένος αιμορραγικός κίνδυνος
 < 30 ng/ml = αμελητέα δραστηριότητα
- aPTT >65 sec = αυξημένος αιμορραγικός κίνδυνος,
aPTT εντός φυσιολογικών ορίων = χωρίς αξιόλογη αντιπηκτική δράση

Σκοπός

- Σύμφωνα με τις τρέχουσες συστάσεις ESC/EHRA για τη χρήση των νεότερων αντιπηκτικών, οι ασθενείς οφείλουν να διακόψουν το dabigatran, ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία, 24-96 ώρες πριν υποβληθούν σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση
- Το διάστημα αυτό είναι μεγάλο σε περιπτώσεις επείγουσας επέμβασης
- Ο στόχος της εργασίας μας ήταν να εκτιμήσει τον αριθμό των ασθενών που θα μπορούσαν θεωρητικά να υποβληθούν σε επέμβαση 12 hrs μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης

Μέθοδοι

- Μετρήσαμε τα βασικά επίπεδα dabigatran στο πλάσμα με το αντιδραστήριο Hemoclot (Hyphen Biomed) σε 75 διαδοχικούς ασθενείς υπό θεραπεία με dabigatran
 - Επίπεδα στο πλάσμα ≤ 30 ng/ml θεωρήθηκαν χαμηλά.
- Η αιμόσταση εκτιμήθηκε με υπολογισμό του aPTT (sec) (Siemens Healthcare Diagnostics) και θρομβοελαστογραφία (TEG) (Haemonetics) με χρήση CaCl_2 ως ενεργοποιητή
 - Οι παράμετροι TEG που καταγράφηκαν ήταν ο χρόνος σχηματισμού θρόμβου (R; Φ.Τ: 2-8 min), ο δείκτης ανάπτυξης του θρόμβου (k; Φ.Τ: 1-3 min) και η μέγιστη ισχύς θρόμβου-μέγιστη απόκλιση (MA; 51-61 mm)
- Όλοι οι ασθενείς έδωσαν γραπτή συναίνεση

Κλινικά Χαρακτηριστικά (n=75)

Age, years	74.7±9.7
Female, n (%)	39 (52%)
Dabigatran dose 75 / 110 / 150, n (%)	3(4%) / 65(87%) / 7(9%)
Time from last dose, hrs	11.6±0.9
Hypertension , n (%)	49 (65%)
Diabetes, n (%)	11 (15%)
Age >80, n (%)	20 (27%)
CHA ₂ DS ₂ VASc score	3±2
HASBLED score	2±1
HASBLED >2, n (%)	22 (29%)
GFR, ml/min	75±20
GFR < 50 ml/min, n (%)	3 (4%)
Antiplatelet use, n (%)	3 (4%)
History of bleeding, n (%)	20 (27%)

Εργαστηριακές τιμές

aPTT mean, sec	47.7±9.6
aPTT ≤40 sec, n (%)	16 (21.3%)
aPTT>65 sec, n (%)	6 (8.0%)
Dabigatran levels mean, ng/ml	90.4±71.1
Dabigatran levels median (10th-90th percentile)	80 (26-170)
Dabigatran levels ≤30 ng/ml, n (%)	12 (16%)
Dabigatran levels ≥200 ng/ml, n (%)	4 (5%)
R TEG, min	8.1±2.5

Αποτελέσματα :

Σύγκριση ασθενών με χαμηλά επίπεδα Dabigatran έναντι των υπολοίπων

	Dab ≤ 30 (n=12)	Dab >30 (n=63)	p
Age, years	71.8 ± 10.3	75.2±9.5	ns
Female, n (%)	3 (25)	36 (57.1)	0.04
D dose 75 / 110 / 150, n (%)	0 /12(100%) /0	3(5%)/53(84%)/ 7(11%)	ns
Time from last dose, hrs	11.9±0.9	11.5±0.9	ns
Diabetes, n (%)	1 (8.3)	10 (15.9)	ns
Age >80, n (%)	3(25)	17(27)	ns
CHA2DS2VASc	3±2	3±2	ns
HASBLED score	2±1	2±1	ns
GFR, ml/min	75.4±9	75.0±21.0	ns
GFR <50ml/min, n (%)	0 (0)	3 (4.8)	ns
Antipl. use, n (%)	0 (0)	3 (4.8)	ns

Αποτελέσματα :

Σύγκριση ασθενών με χαμηλά επίπεδα Dabigatran έναντι των υπολοίπων

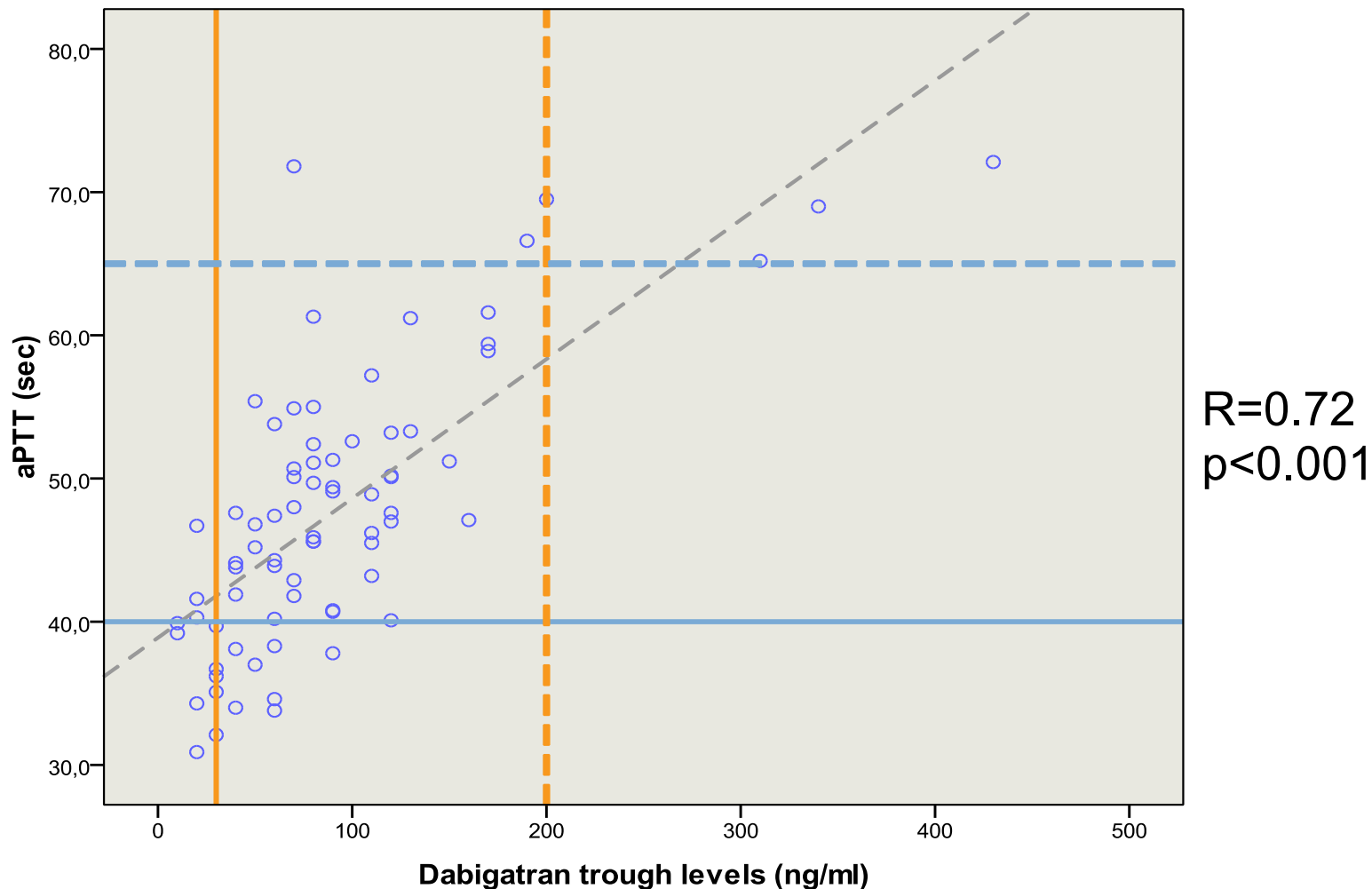
Laboratory values	Dab ≤ 30 (n=12)	Dab >30 (n=63)	p
aPTT mean, sec	37.7±4.4 (none >47)	49.6±9.2	<0.001
aPTT ≤40 sec, n (%)	9 (75)	7(11.1)	<0.001
aPTT>65 sec, n (%)	0 (0)	6 (9.5)	ns
R TEG, min	6.7±1.3 (none >8.7 min)	8.4±2.6	P=0.02
R TEG < 8 min, n (%)	9 (75%)	33 (53%)	ns
Angle	67.3±9.3	69.2±8.3	ns
MA mm	65.7±4.7	66.8±5.3	ns
K	1.4±0.4	1.4±0.7	ns

Αποτελέσματα :

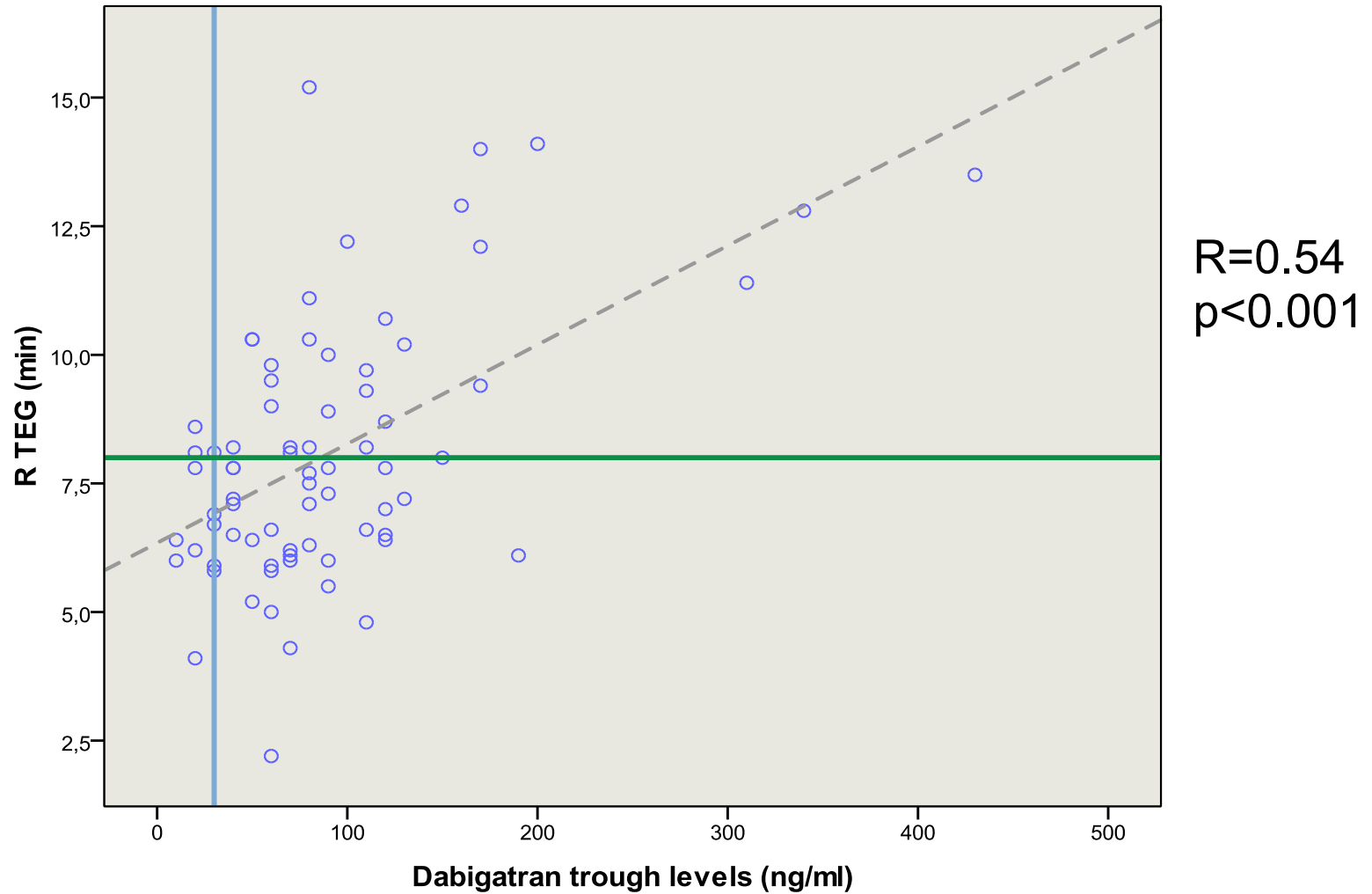
Επίπεδα Dabigatran και aPTT

	Dabigatran levels ≤30 ng/ml	Dabigatran levels >30 ng/ml	p-value
aPTT ≤40 sec, n (%)	9 (75)	7(11.1)	<0.001
aPTT > 40 sec, n (%)	3 (25)	56 (83.3)	

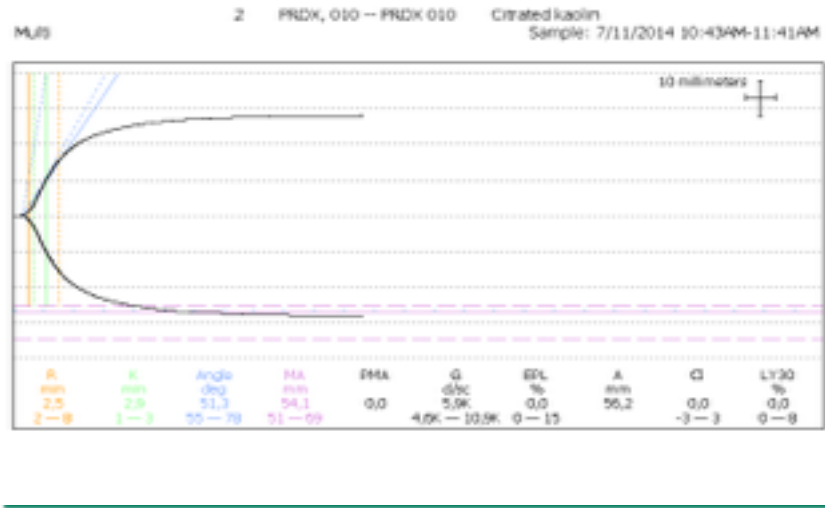
Αποτελέσματα : Επίπεδα Dabigatran και aPTT



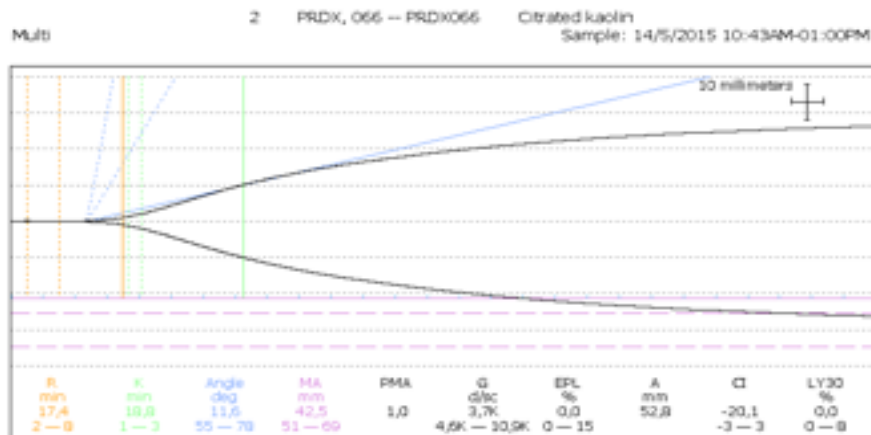
Αποτελέσματα : Επίπεδα Dabigatran και TEG R



Παραδείγματα TEG

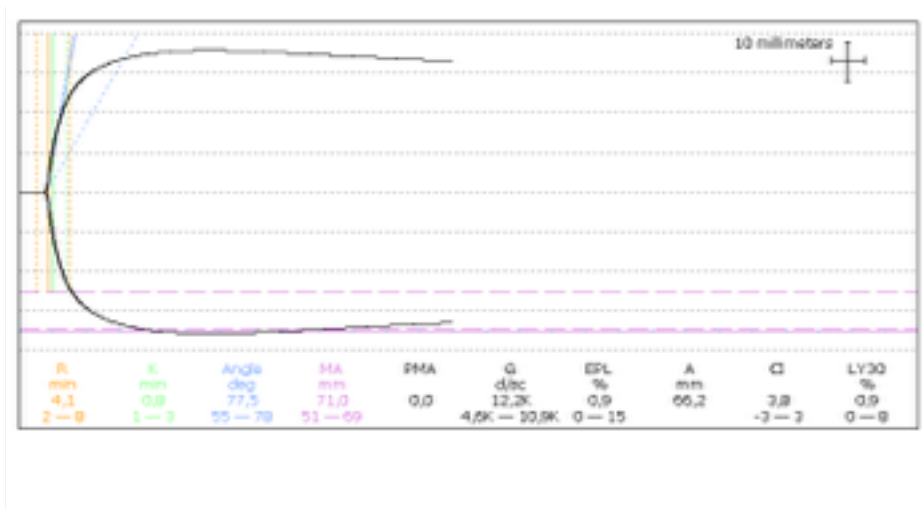


D level= 40 ng/ml
aPTT= 38 sec
R TEG = 2.5 min

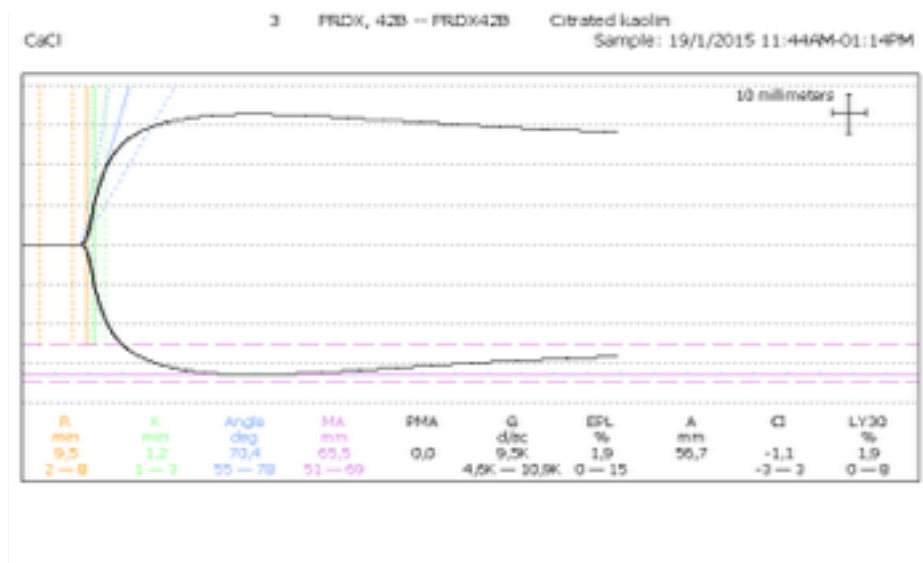


D level= 310 ng/ml
aPTT= 65 sec
R TEG = 17.4 min

Examples of TEG



D level= 30 ng/ml
aPTT= 30.9 sec
R TEG = 4.1 min

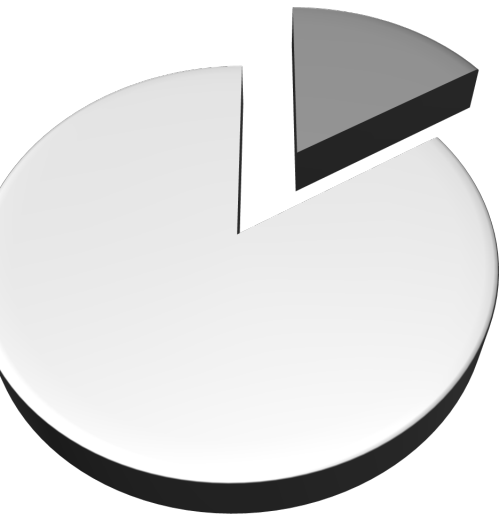


D level= 160 ng/ml
aPTT= 52.5 sec
R TEG = 9.5 min

Αποτελέσματα :

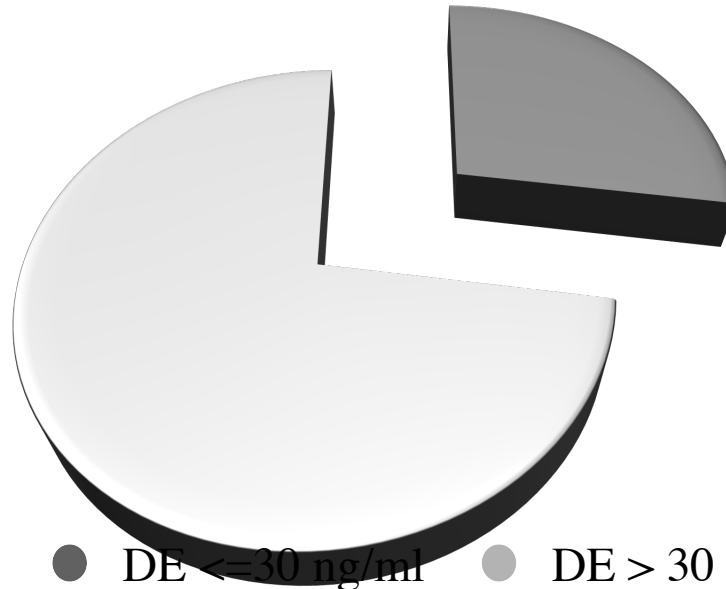
Ποσοστό ασθενών που θα μπορούσε να χειρουργηθεί στις 12 ώρες

16%



Σύνολο ασθενών

27%



● DE ≤ 30 ng/ml ● DE > 30 ng/ml

Ασθενείς με GFR > 80

Περιορισμοί

- Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν σε 110 mg x2
- Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν GFR >50 ml/min

Συμπέρασμα

- Περίπου 1/6 των ασθενών είχαν χαμηλά βασικά επίπεδα Dabigatran
- Το ποσοστό αυτό είναι υψηλότερο σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία
- Η μέτρηση των επιπέδων Dabigatran ή παραμέτρων της αιμόστασης όπως το aPTT και η TEG μπορούν να συμβάλλουν στην επιλογή ασθενών που για να υποβληθούν σε πρώιμη παρέμβαση με ασφάλεια, σε «ημιεπείγουσες» καταστάσεις