

Hodossy-Takács R¹ , Lóczi L¹ , Papp M², Sipeki N², Bekéné Debreceni I³, Kappelmayer J³, Bagoly Z¹.
¹ Debreceni Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék, Debrecen
² Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológia Tanszék, Debrecen
³ Debreceni Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen

BEVEZETÉS

A gyulladásos bélbetegségek (IBD) ismeretlen eredetű, idült nyálkahártya gyulladásal járó kórképek. Jellemző, hogy különböző intesztinális és extraintesztinális tünetekkel járnak. A betegség lefolyására remissziók és relapszusok váltakozása jellemző. Két típusa a Crohn-betegség (CD) és colitis ulcerosa (CU). Az IBD-re jellemző, hogy fokozott trombózis rizikóval társul. Irodalmi adatok szerint a fokozott trombózis hajlam és hiperkoagulabilitás a betegség pathogeneziséhez is hozzájárulhat.

A CD az emésztőrendszer bármely részén előfordulhat, ahol ép és gyulladásos területek váltakoznak. A betegség klinikai aktivitása a Crohn’s Disease Activity Index-szel (CDAI) jellemezhető.

A CU a vastagbélben disztális irányból proximálisan folyamatosan terjed. A klinikai aktivitás jellemzésére a parciális Mayo score (pMayo) használatos.

A trombin generációs (TG) teszt egy viszonylag új, globális hemosztázis teszt, melynek segítségével a trombinképződés teljes kinetikája monitorozható.

CÉLOK

Megvizsgálni, hogy

- az IBD-ben szenvedő betegekben mért TG különbözik-e az egészséges kontrolloktól
- a TG paraméterek mutatnak-e összefüggést a betegség aktivitásával

ANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgálatunk betegpopulációjába 18 és 80 év közötti Crohn és colitis ulcerosás betegek kerültek beválogatásra. A kontroll csoportba korban és nemben illesztett egyéneket válogattunk be.

Kizárási kritériumok: sebészeti beavatkozás 3 hónapon belül, trombotikus esemény 3 hónapon belül, ismert hemorrhagiás diathesis, egyéb autoimmun kórkép, hospitalizációt igénylő malignus vagy krónikus betegség, antikoaguláns terápia, anaemia vagy thrombocytopenia, vesekárosodás vagy májbetegség
A betegek esetén a betegség aktivitására vonatkozó besorolást a klinikus kollaborátorok végezték.

Klinikai aktivitási index: Crohn betegség- CDAI (0-3)

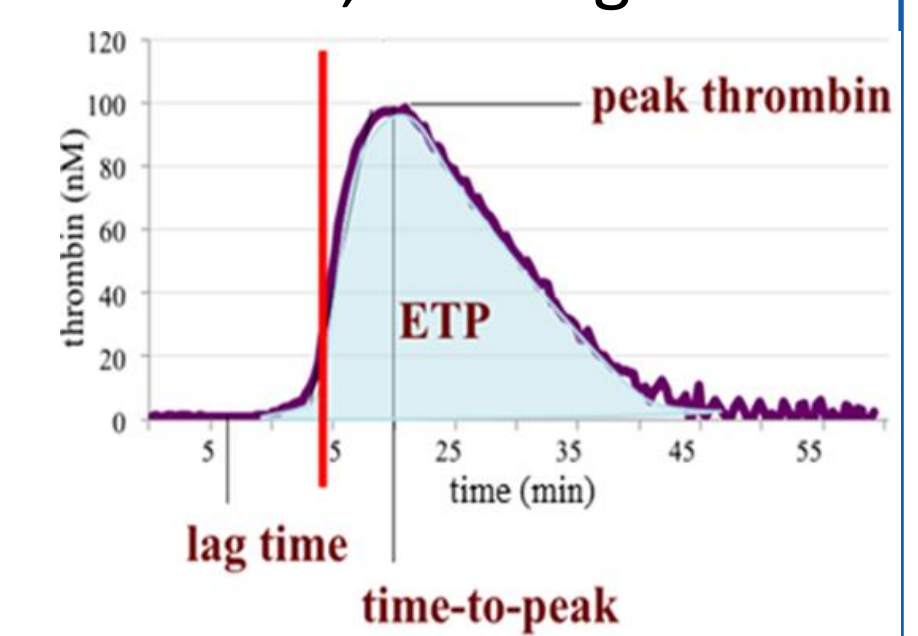
Colitis ulcerosa- pMayo (0-3)

Laboratóriumi vizsgálatok: vérkép, rutin kémiai vizsgálatok, CRP, koagulációs szűrőtes_tek, fibrinogén

A trombin generációs (TG) teszt

Főbb paraméterei:

- lag time: a trombin generáció kezdetéig eltelt idő (perc)
- endogén trombin potenciál (ETP): görbe alatti terület (nM*perc)
- peak thrombin: legnagyobb trombin aktivitás (nM)
- time-to-peak: a maximális trombin generáció eléréséhez szükséges idő (perc)



Trombin generáció meghatározása thrombocyta mentes plazmából (PFP).

Módszer: CAT (Calibrated Automated Thrombogram) assay

Szükséges anyagok: PPP reagens (5 pM szöveti faktor + 4 µM foszfolipid), Trombin kalibrátor (640 nm), FluCa kit (fluoreszcens szubsztrát és CaCl₂-os puffer)

Készülék: Fluoroskan Ascent FL fluoriméter, Thrombinoscope szoftver

Statisztika: Graphpad Prism 8.0 szoftverrel

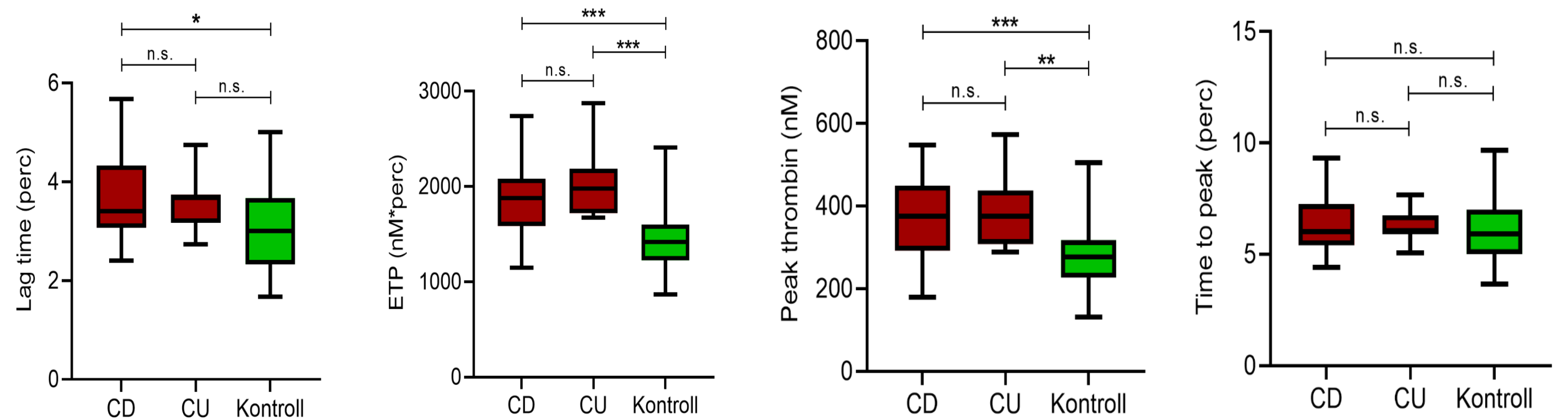
Normalitás vizsgálat: Shapiro-Wilk vagy Kolmogorov-Smirnov normalitás teszt

Csoportok közötti összehasonlítás: Student t-teszt vagy Mann-Whitney U-teszt

ANOVA, Bonferroni post hoc teszt vagy Kruskal-Wallis teszt, Dunn’s post hoc teszt

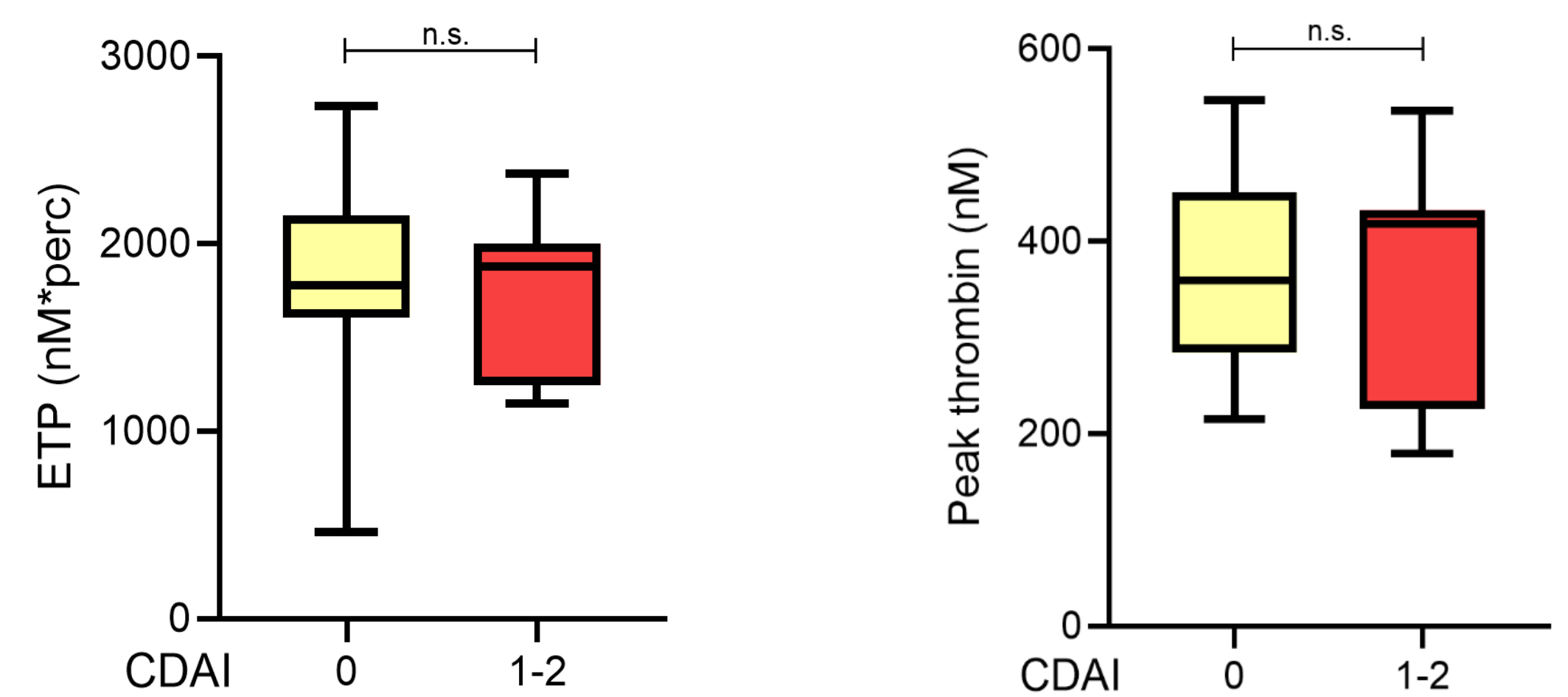
Korreláció: Pearson vagy Spearman korreláció

EREDMÉNYEK

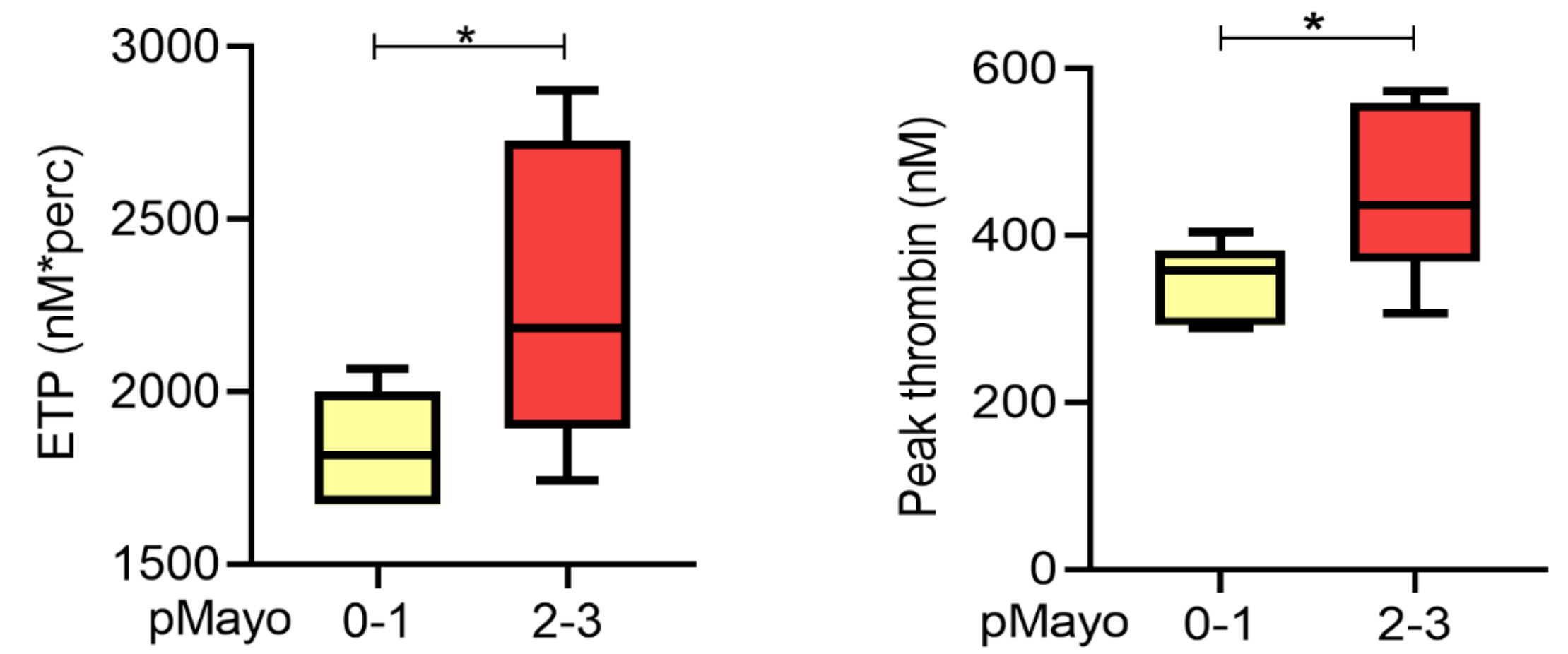


1. ábra. Crohn (CD) ill. colitis ulcerosa (CU) betegek és a kontrollok TG paraméterei

* p<0,05, ** p<0,001, *** p<0,0001



2. ábra. Crohn’s Disease Activity Index (CDAI) és a TG paraméterek összehasonlítása



3. ábra. Parciális Mayo score (pMayo) és a TG paraméterek összehasonlítása

ÖSSZEFOGLALÁS, KONKLÚZIÓ

- Az IBD-ben szenvedő betegekben a TG mértéke szignifikánsan magasabb a korban és nemben illesztett, egészséges kontrollokhoz képest
- CU betegekben a betegség aktivitása szignifikáns összefüggést mutatott a TG mértékével
- A TG hasznos kiegészítő vizsgálat lehet a betegek követése során