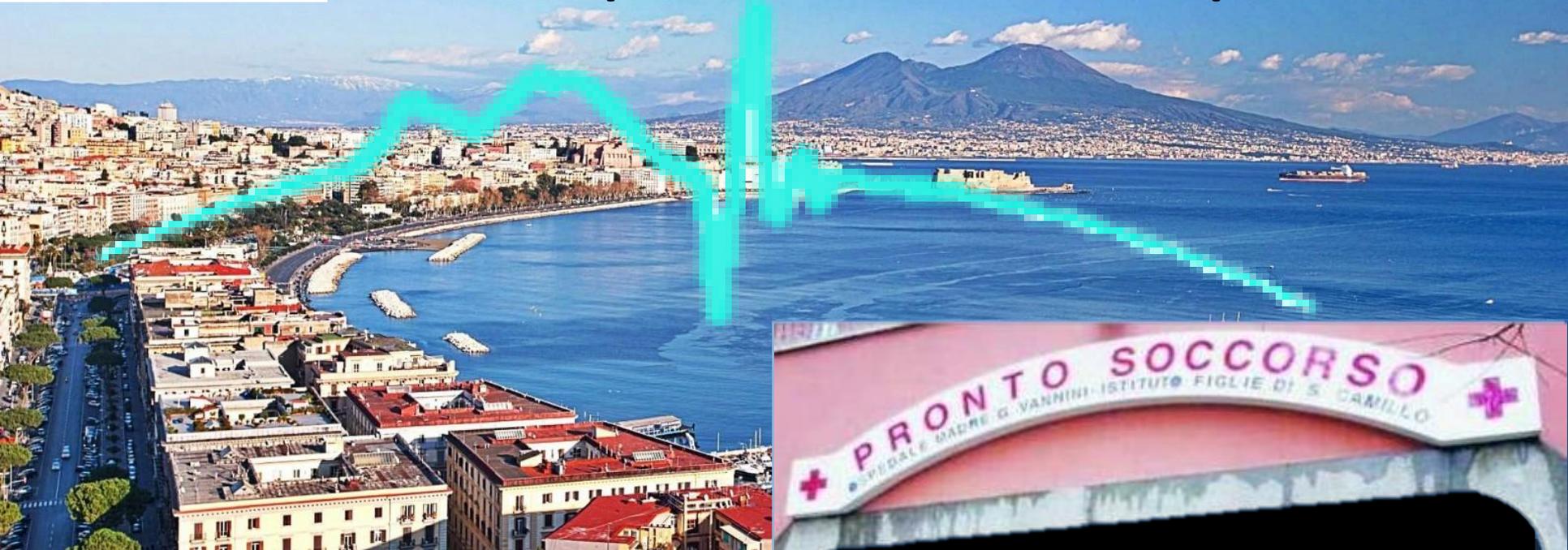




X CONGRESSO NAZIONALE SIMEU

Il volto della Medicina di Emergenza-Urgenza: identità professionale e servizio pubblico



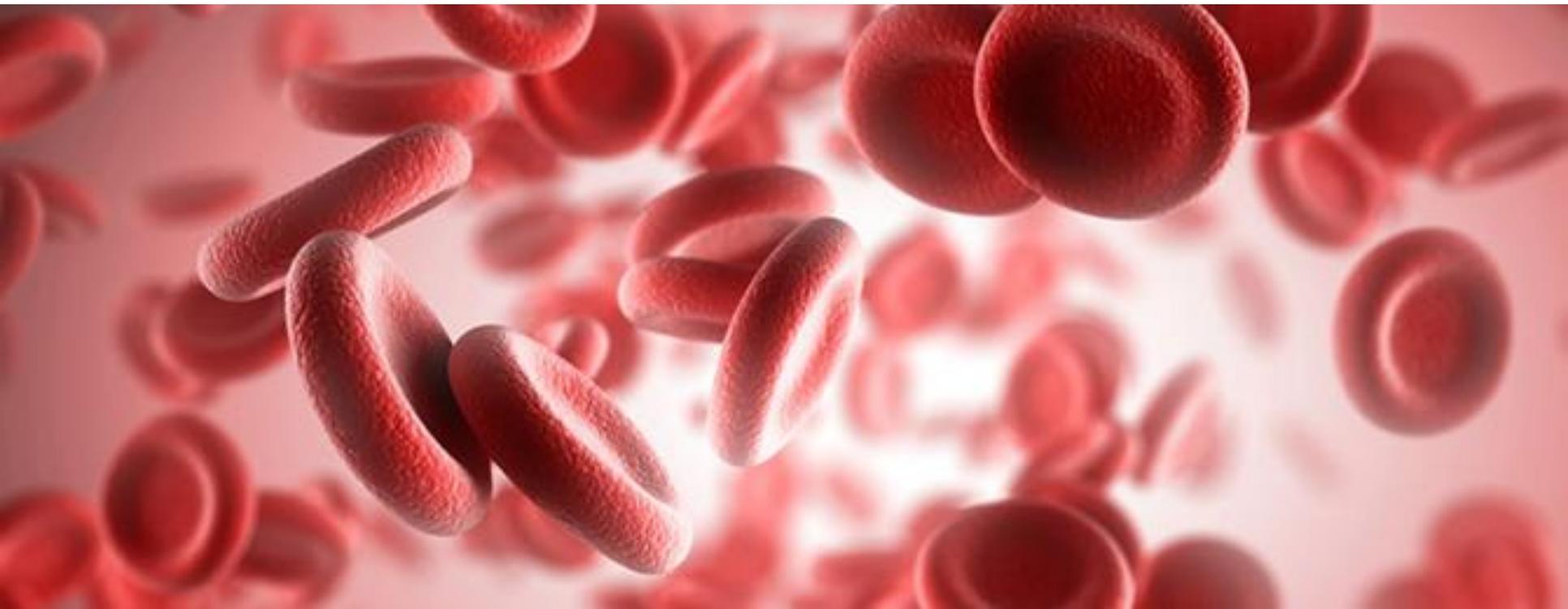
I POC della coagulazione



Dott. Pietro Lentini
Unità Operativa di Medicina d' Urgenza
Centro Ipertensione
Ospedale Madre G. Vannini

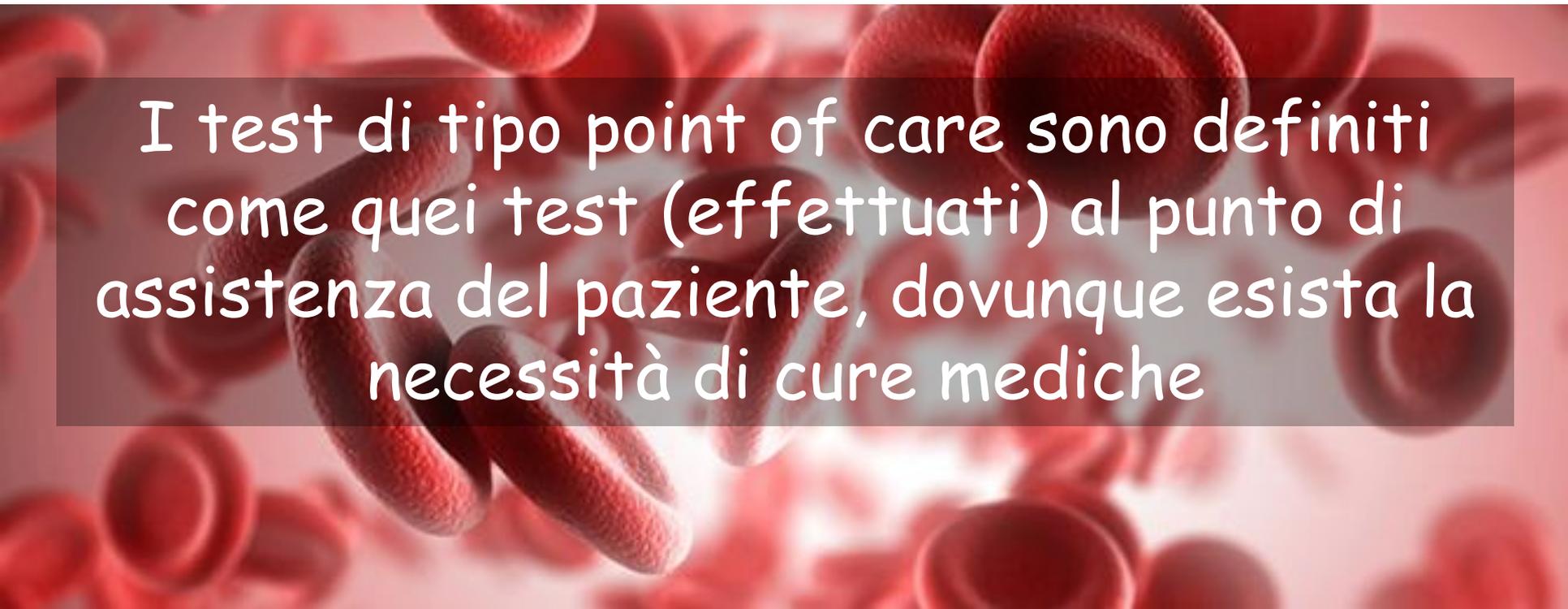


(POC) POINT OF CARE



"Point of care testing is defined as testing at the point of care patient, wherever that medical care is needed."

Kost GJ. Am J Clin Pathol. 1995

A microscopic view of numerous red blood cells, appearing as bright red, biconcave discs, scattered across the frame. The cells are in various stages of focus, with some in sharp foreground and others blurred in the background, creating a sense of depth. The overall color palette is dominated by various shades of red and pink.

I test di tipo point of care sono definiti come quei test (effettuati) al punto di assistenza del paziente, dovunque esista la necessità di cure mediche

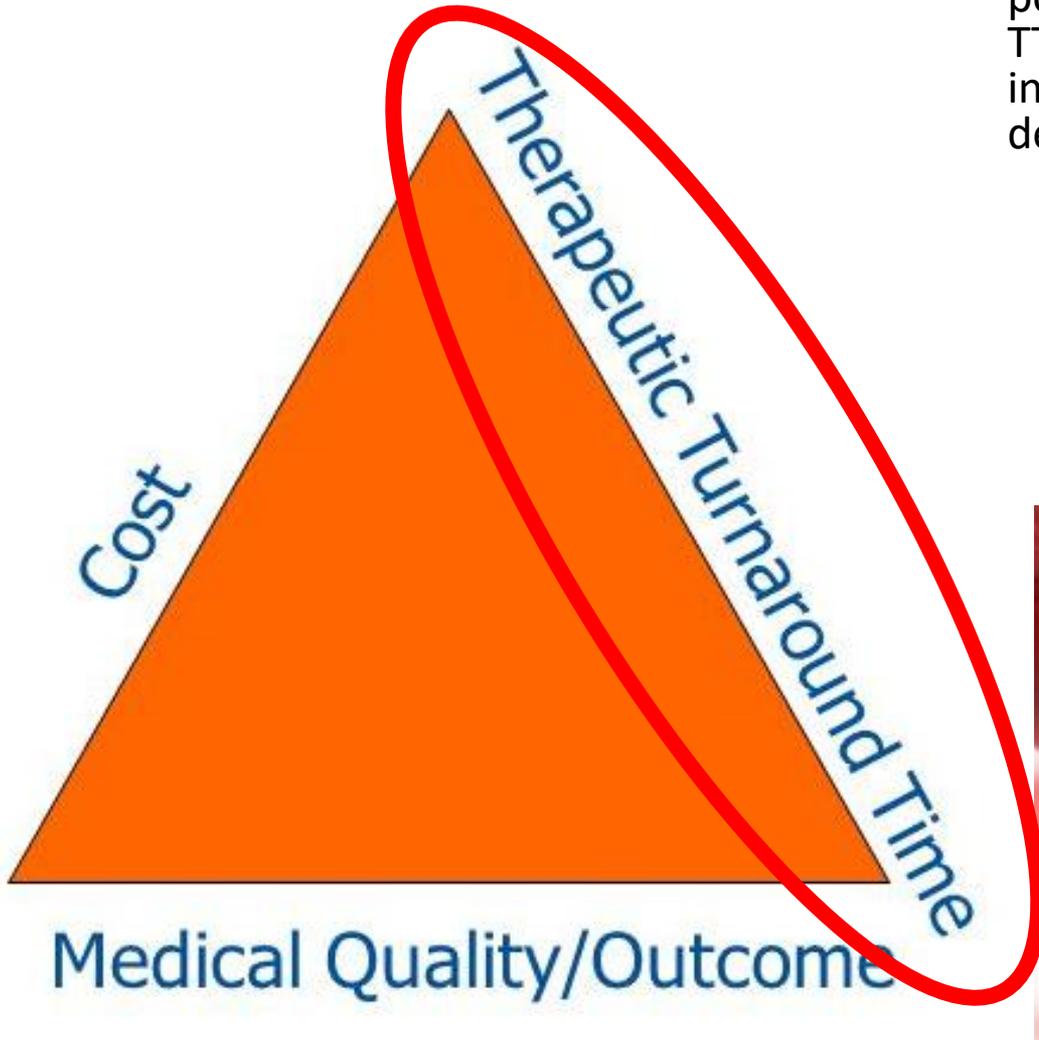


Ci rende l'immagine dell'esecuzione di test diagnostici al di fuori della tradizionale struttura di laboratorio.



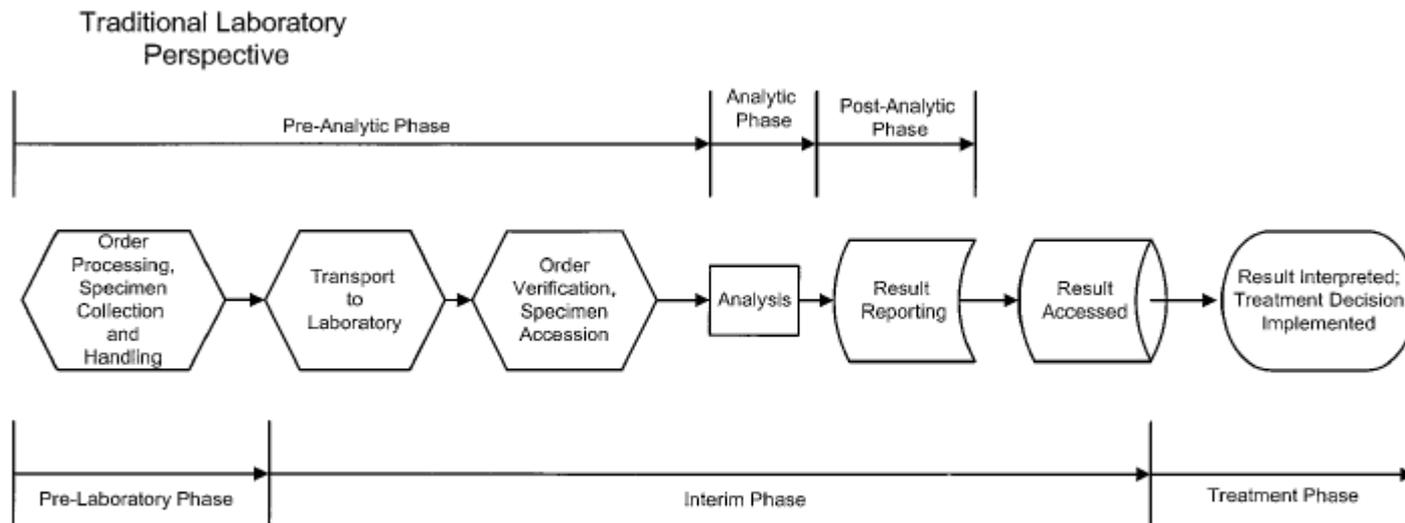
Tali test possono essere eseguiti vicino al paziente
(Near Patient Testing).

ha avuto in questa ultima decade un importante sviluppo conseguente alla possibilità che esso offre di ridurre il TTAT con benefici per il paziente ed incremento della produttività dell'Ospedale.

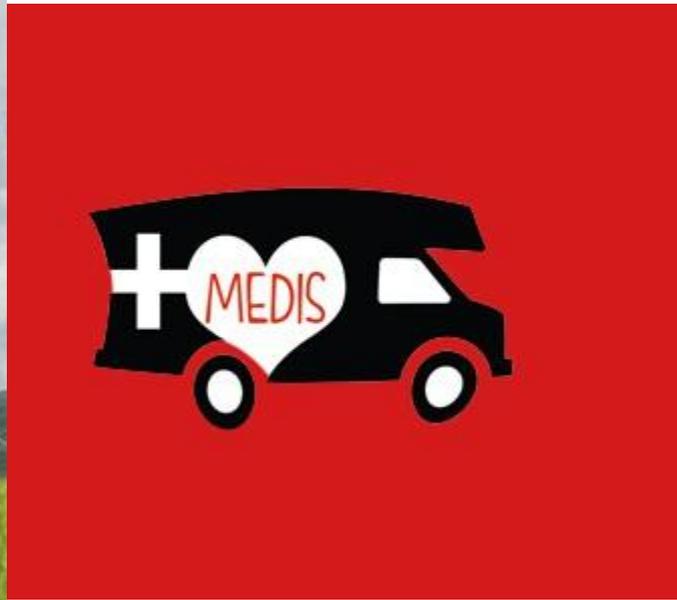


Therapeutic TAT, defined as the time from the initiating order to the receipt of the result and the implementation of any indicated change in treatment, was obtained by direct observation of testing procedures at the bedside and timing each step in the process.

MEREDITH L. KILGORE,^{1*} STEVEN J. STEINDEL,² and JOHN A. SMITH¹

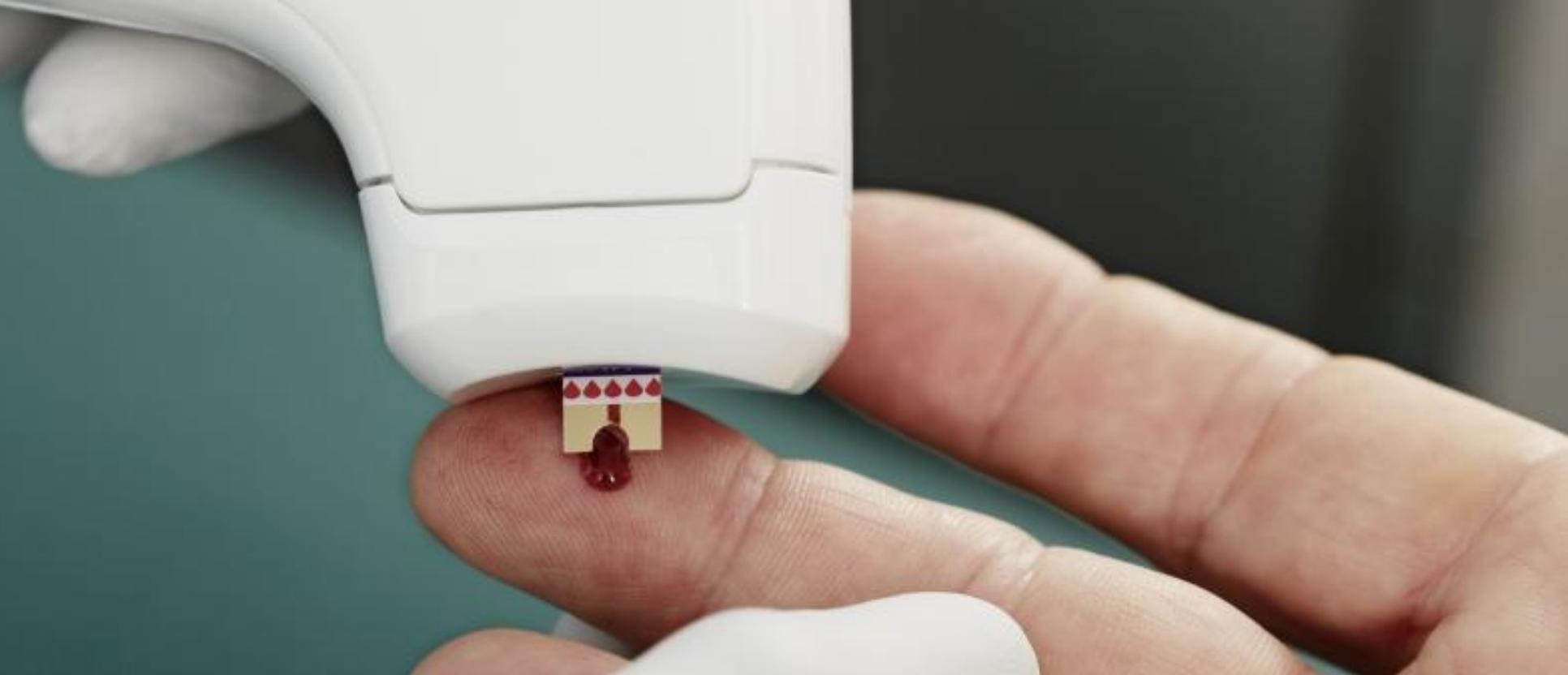


Therapeutic TAT from
Point of Care Perspective



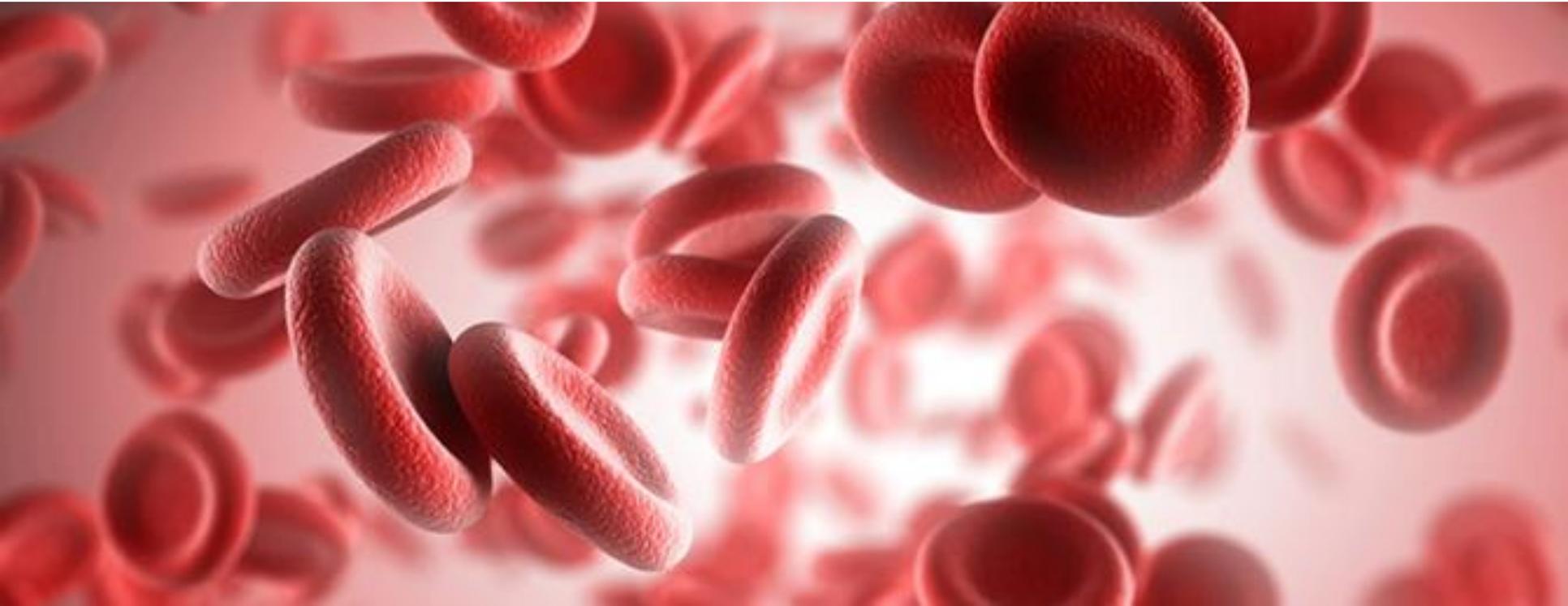
è una soluzione per la gestione ed il controllo dei test di laboratorio decentralizzati





Le analisi di di tipo point-
pratica clinica anche grazie
apparecchiatur

Quello che ha attirato l'attenzione negli ultimi tempi sugli apparecchi POC per la coagulazione è nel sociale la grande richiesta di determinazioni dell' INR.



Dati epidemiologici:

La FA è responsabile

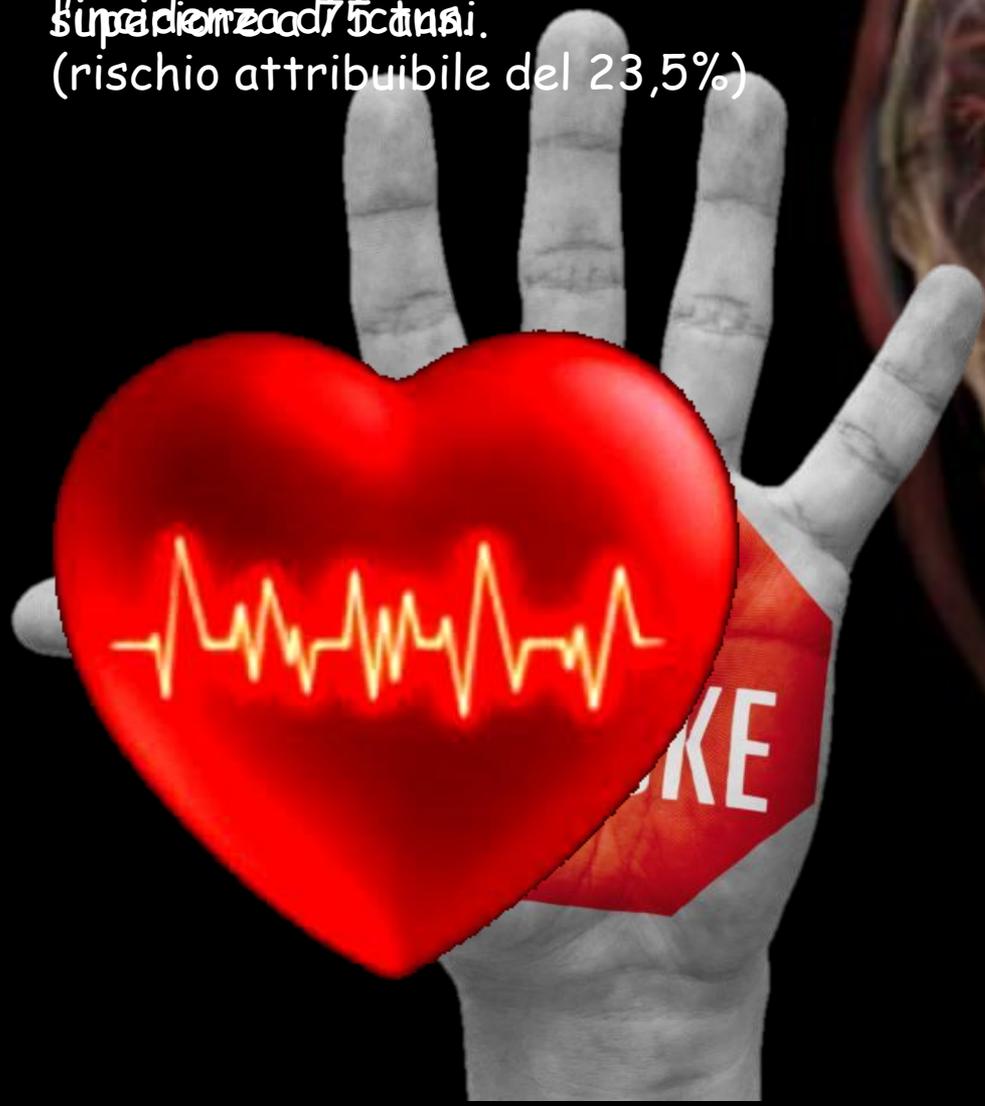
85% degli ictus dovuti ad aritmie cardiache

oltre il 50% delle forme cardiogene in senso lato.



Fibrillazione atriale

Oltre gli 80% degli italiani sono a rischio di fibrillazione atriale a causa di ipertensione, diabete, obesità e fumo.
(rischio attribuibile del 23,5%)



L'ictus correlato a FA può essere prevenuto

- Due terzi degli ictus dovuti a FA possono essere **prevenuti** mediante un adeguato trattamento anticoagulante con un **antagonista della vitamina K (VKA)** (INR 2,0–3,0)¹
- Una meta-analisi di 29 trials su 28.044 pazienti ha mostrato che warfarin con dosaggio ben controllato determina una **riduzione del tasso di ictus ischemico e di mortalità per tutte le cause**¹

- I VKA sono associati a complicanze, quali un aumentato **rischio di sanguinamento**

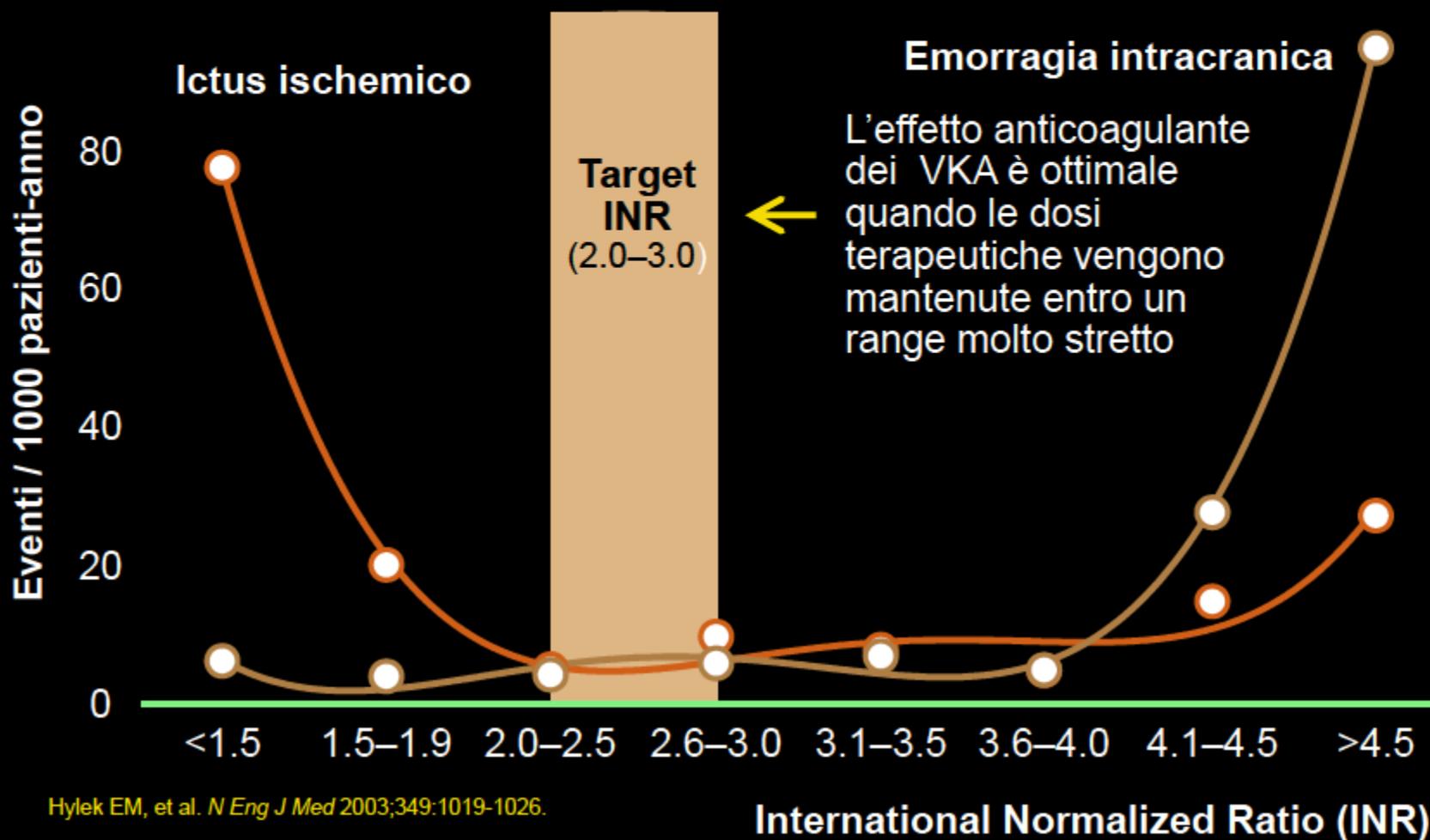
Effetto di VKA
rispetto al placebo

Ictus ischemico

Morte



I VKA hanno un ristretto range terapeutico



Bassa anticoagulazione

Rischio
Trombotico

Eccessiva anticoagulazione

Rischio
Emorragico



Se l'INR è più basso di quanto richiesto (da 1 in giù) occorre aumentare la dose di Coumadin, se l'INR è più alto (da 4 in su) si deve ridurre, mentre se l'INR è ottimale (tra 2 e 3) si mantiene il dosaggio in atto

EMBOLUS BREAKING
OFF FROM THROMBUS

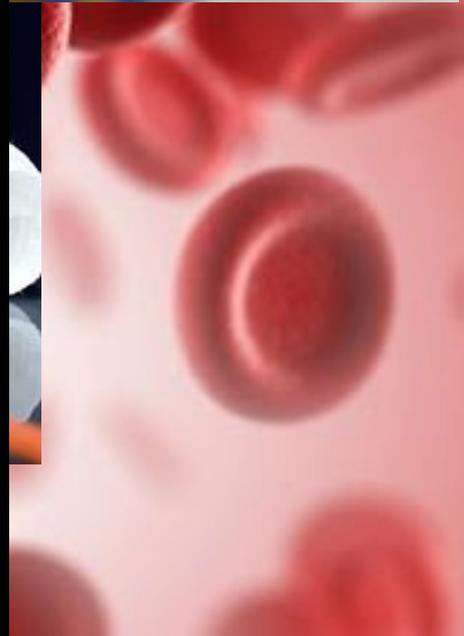


**pazienti affetti da
trombosi venosa,
embolia polmonare,**

**pazienti affetti da
protesi valvolari cardiache**

CENTRO

ITALIA





CoaguChek Link

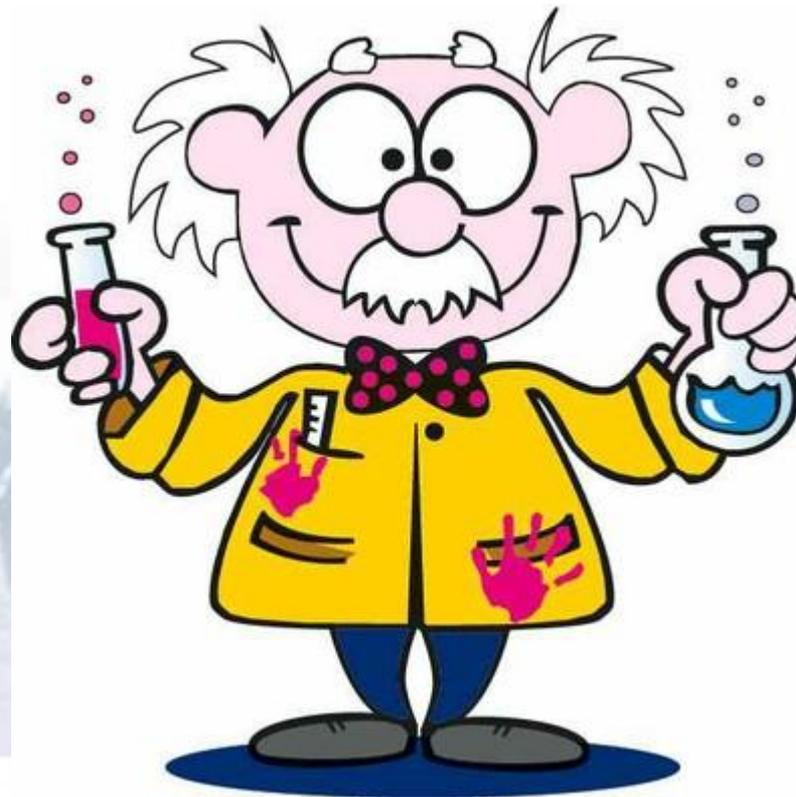
Easily connect to POC and patient self-testing data for better PT/INR management.

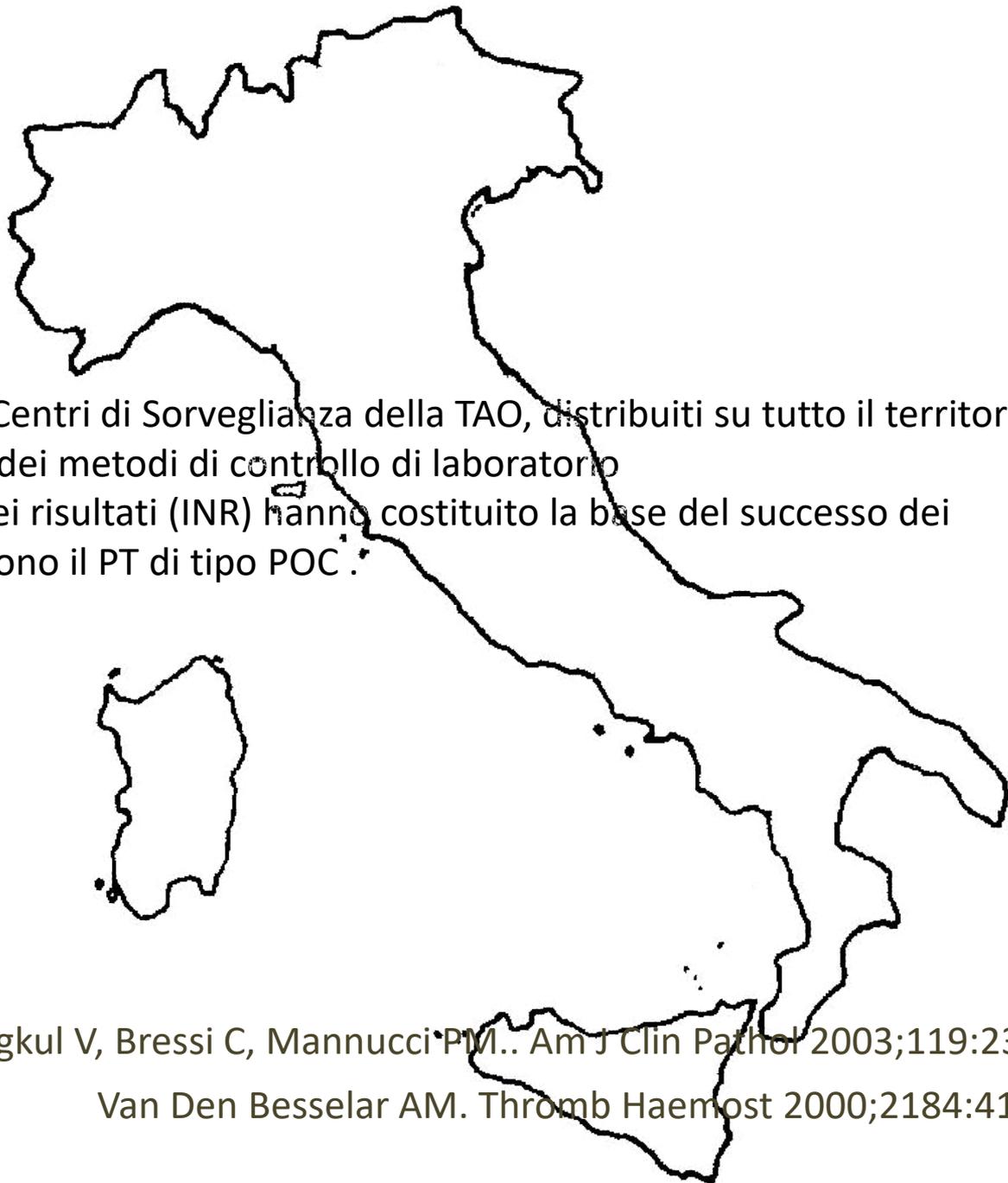


sono altrettanto importanti prerequisiti per il successo di questo tipo di
L'automonitoraggio del PT-INR mediante strumenti POC può essere
monitoraggio, configurando un ruolo specifico per i laboratori clinici.
considerato una valida alternativa ai test di laboratorio classici.

La formazione dei pazienti o degli utilizzatori

l'implementazione di appropriati schemi di controllo e verifica della qualità





L'organizzazione dei Centri di Sorveglianza della TAO, distribuiti su tutto il territorio, la standardizzazione dei metodi di controllo di laboratorio e la normalizzazione dei risultati (INR) hanno costituito la base del successo dei dispositivi che eseguono il PT di tipo POC.

Tripodi A, Chantarangkul V, Bressi C, Mannucci PM. Am J Clin Pathol 2003;119:232-40.

Van Den Besselaar AM. Thromb Haemost 2000;2184:410-2.

Gli stessi centri di Sorveglianza si sono fatti promotori dell'espansione del monitoraggio delle TAO a distanza dell'auto-determinazione del PT.



L'ottimizzazione dei metodi e il controllo della precisione e accuratezza sono alla base dell'effettuazione di questo tipo di monitoraggio

La valutazione della strumentazione POC per il PT consiste in studi sia di precisione che di accuratezza.

Il CV (coefficiente di variazione) per il PT di tipo POC rientra nel range dal 2% al 10%



Il test eseguito con strumentazione POC viene confrontato con il metodo eseguito in laboratorio centrale analizzando gli stessi campioni su entrambi gli strumenti.



E' stata evidenziata una significativa correlazione ($r > 0,8$ fino a $r = 0,95$) fra i risultati ottenuti con metodi POC e quelli ottenuti nel laboratorio centrale.

Ruzicka Thromb Res 1997;87:431-40.

Paniccia R, Haematologica 2004;89:38-9.

Kitchen S. J Clin Pathol 1997;50:951-6.



orali fanno s
tà anticoagu
iesto

che però rappresenta ancora la strategia terapeutica più diffusa nella prevenzione dell' ictus nelle aritmie da fibrillazione atriale non valvolare.

Urgenza/immediatezza del risultato:

In aree critiche il POCT è necessario per decisioni terapeutiche rapide

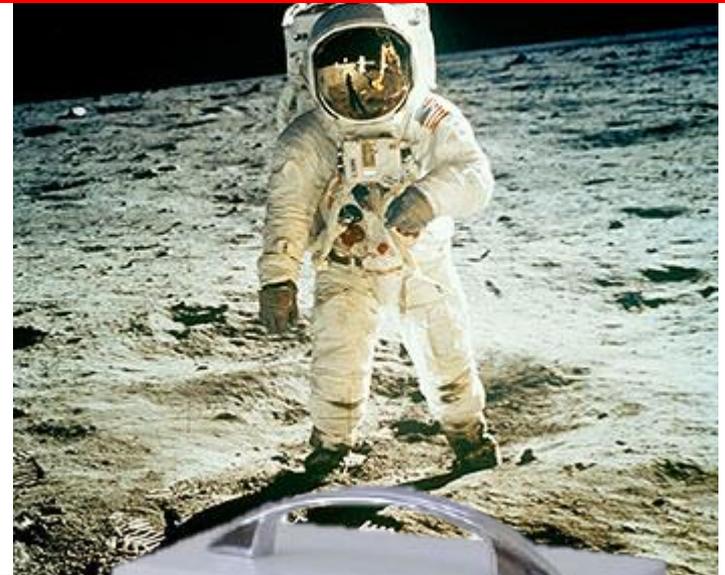
Problema del turnaround time (TAT)



Facilità d'uso: strumentazione semplice, campione di sangue intero



Ma i POCT di coagulazione nascono per usi clinici ospedalieri.



Bisogna tornare indietro di alcuni anni al 1969 per avere traccia dei primi strumenti a diffusione clinica



Hemochronometer, 1969. Strumento semiautomatico per la rilevazione del coagulo di fibrina dopo attivazione del campione con farina fossile o polvere di vetro P214.

Ma i POCT di coagulazione nascono per usi clinici ospedalieri.

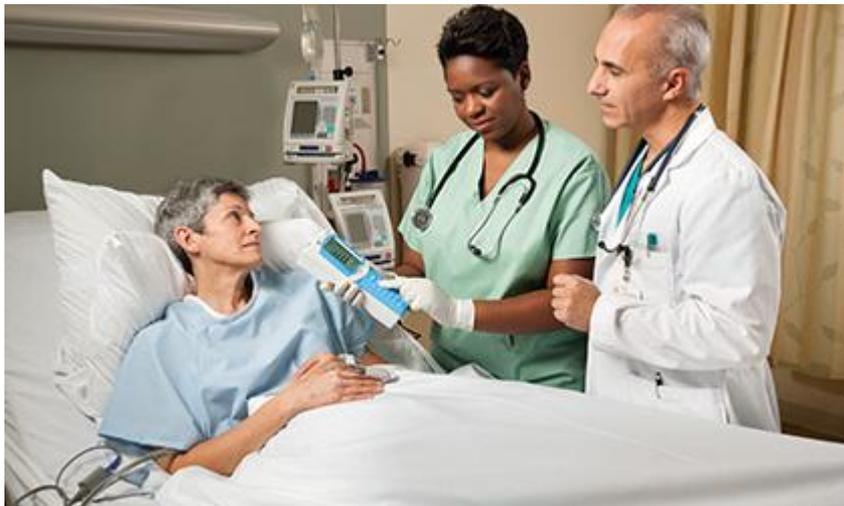


Occorrerà attendere ancora 11 anni per la realizzazione di un altro tipo di tecnologia per la valutazione della coagulazione globale: l'HemoTec ACT (poi Medtronic ACTII).

Esso usa il Kaolino come attivatore, ha una cartuccia doppia, e pur utilizzando ancora il rilevamento meccanico della formazione del coagulo, presenta maggiori aspetti di automazione.

Il tempo di coagulazione attivata (Activated clotting time - ACT)

è un test coagulativo eseguito su sangue intero fresco che dà informazioni simili a quelle dell'APTT. È infatti basato sull'attivazione della via intrinseca. Questo test, descritto da Hattersley nel 1966 e stato il primo sistema "bedside" impiegato per la valutazione della coagulazione durante bypass cardiopolmonare (CPB) ed è inoltre l'unico test intrinsecamente e precipuamente di tipo POC



Fibrinogeno → Fibrina

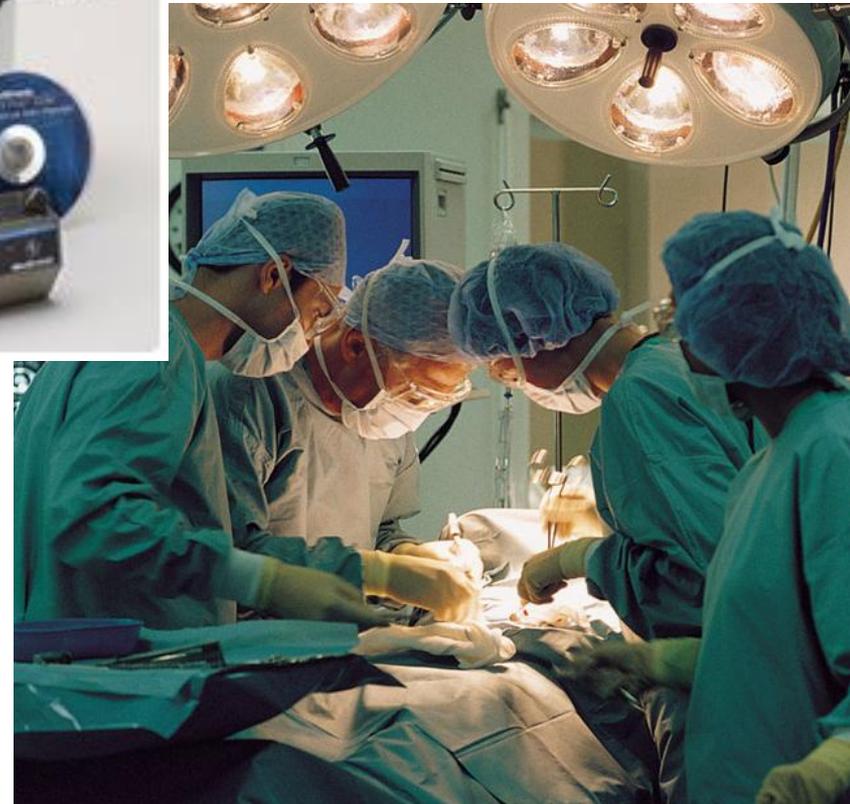
Hattersley P: Activated coagulation time of whole blood. AMA 1966;136:436-9.

Prisco D, Paniccia R. Point-of-Care Testing of Hemostasis in Cardiac Surgery. Thromb J. 2003;6;1:1-10.

Ma i POCT di coagulazione nascono per usi clinici ospedalieri.



l'HemoTec ACT strumento e alla fine degli anni '90 è già indispensabile nella gestione delle circolazioni extracorporee in cardiocirurgia.



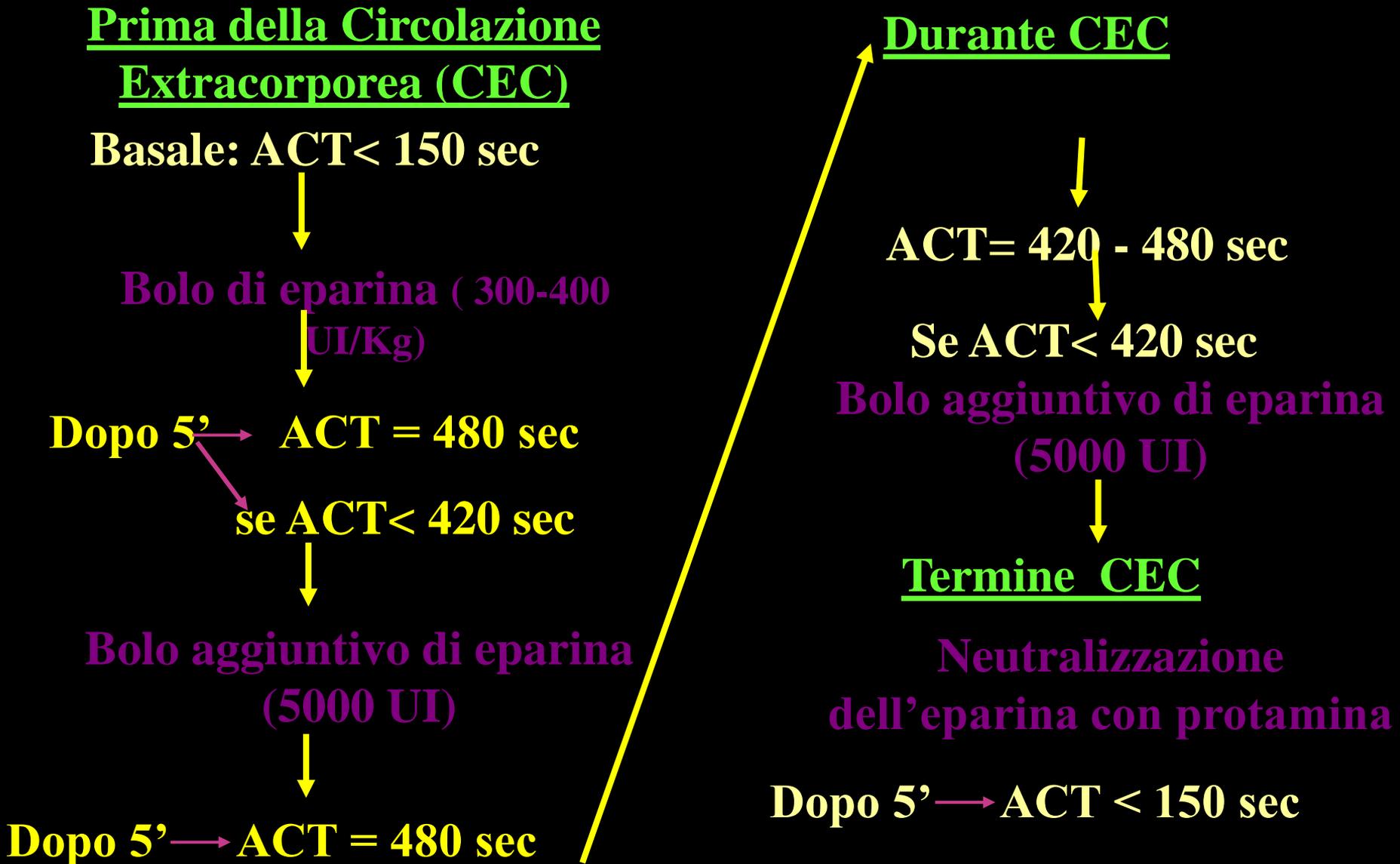
Ma i POCT di coagulazione nascono per usi clinici ospedalieri.



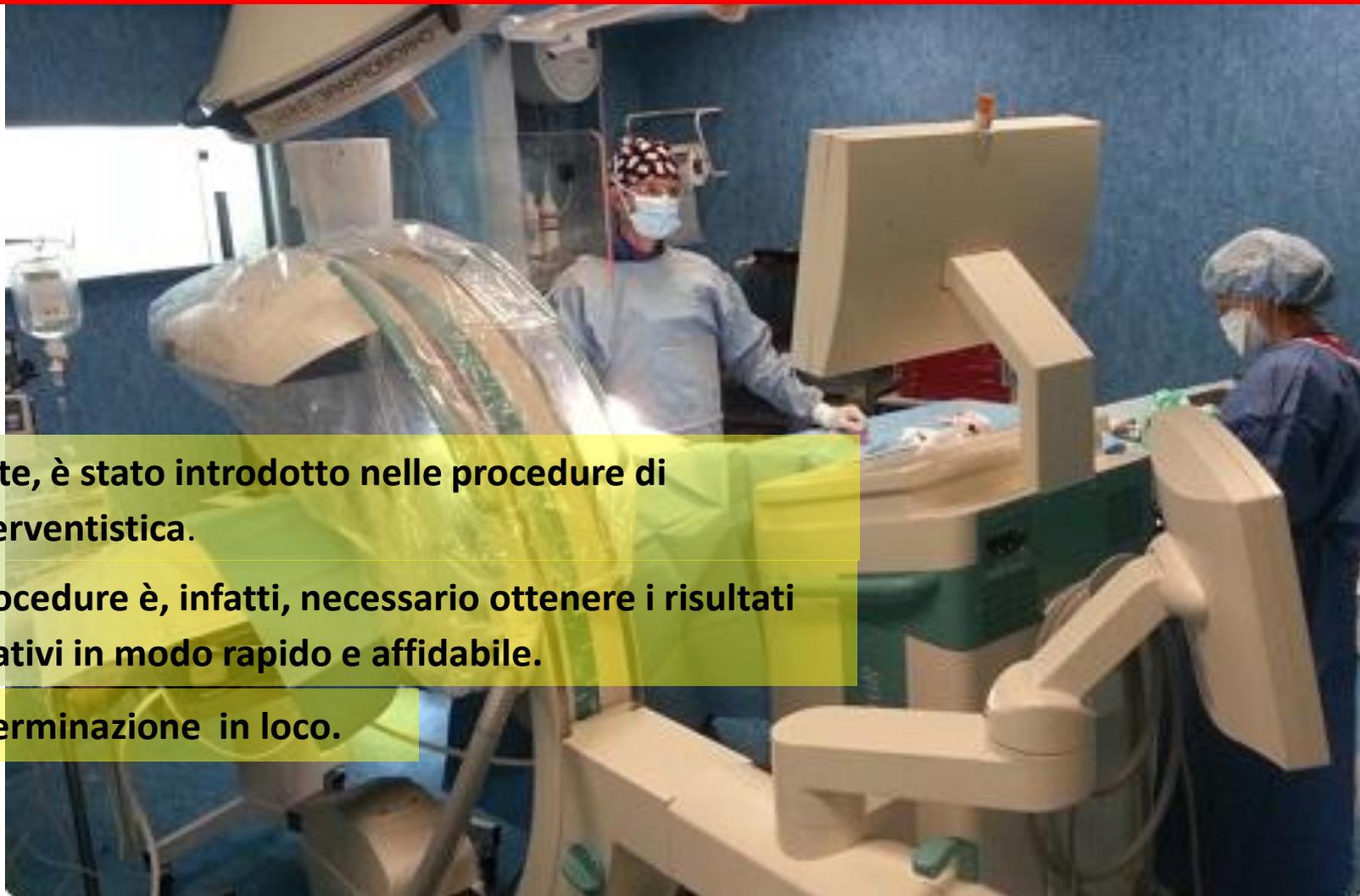
Il POCT in coagulazione è nato e si è sviluppato fondamentalmente per il monitoraggio della terapia anticoagulante con eparina ad alti dosaggi e per la guida nella terapia trasfusionale in cardiocirurgia.

Bull BS, Huse WM, J Thorac Cardiovasc Surg 1975;69:685-9
Holloway DS, Summaria L, Thromb Haemostas 1988;59:62-

Terapia anticoagulante in sala di cardiocirurgia: monitoraggio mediante ACT



CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA



successivamente, è stato introdotto nelle procedure di cardiologia interventistica.

Durante tali procedure è, infatti, necessario ottenere i risultati dei test coagulativi in modo rapido e affidabile.

necessaria determinazione in loco.

Terapia anticoagulante in sala di emodinamica: monitoraggio mediante ACT

Prima PTCA

Basale: ACT < 150sec



Bolo di eparina (5000 UI)



Dopo 5' → ACT = 250-300 sec

se ACT < 200 sec



Bolo aggiuntivo di eparina
(2000-5000 UI)



Dopo 5' → ACT = 250-300 sec

Durante PTCA

Determinazione ACT ogni 30 min:



ACT = 250-300 sec



Se ACT < 200 sec

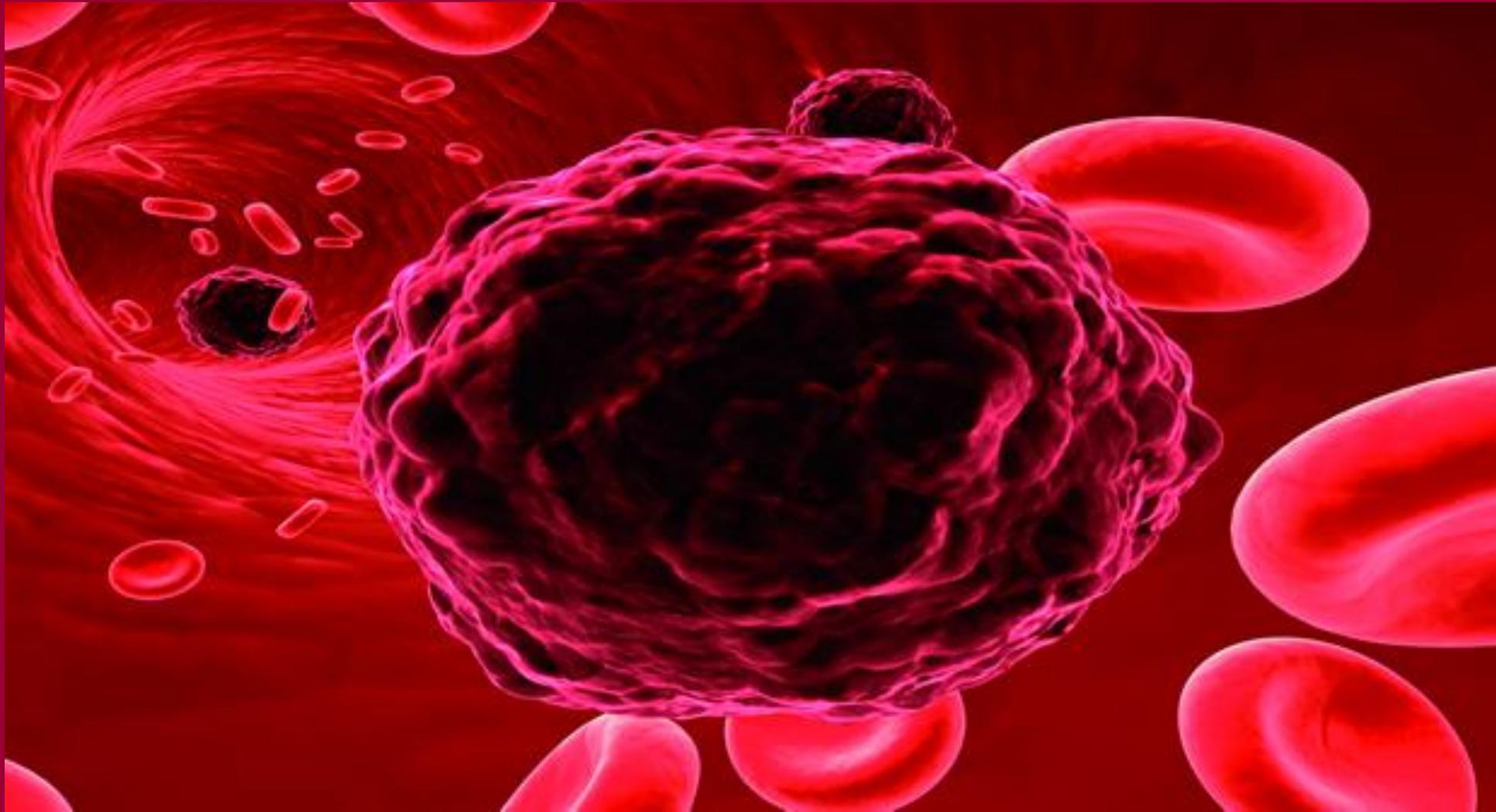


Bolo aggiuntivo di
eparina (2000-5000 UI)

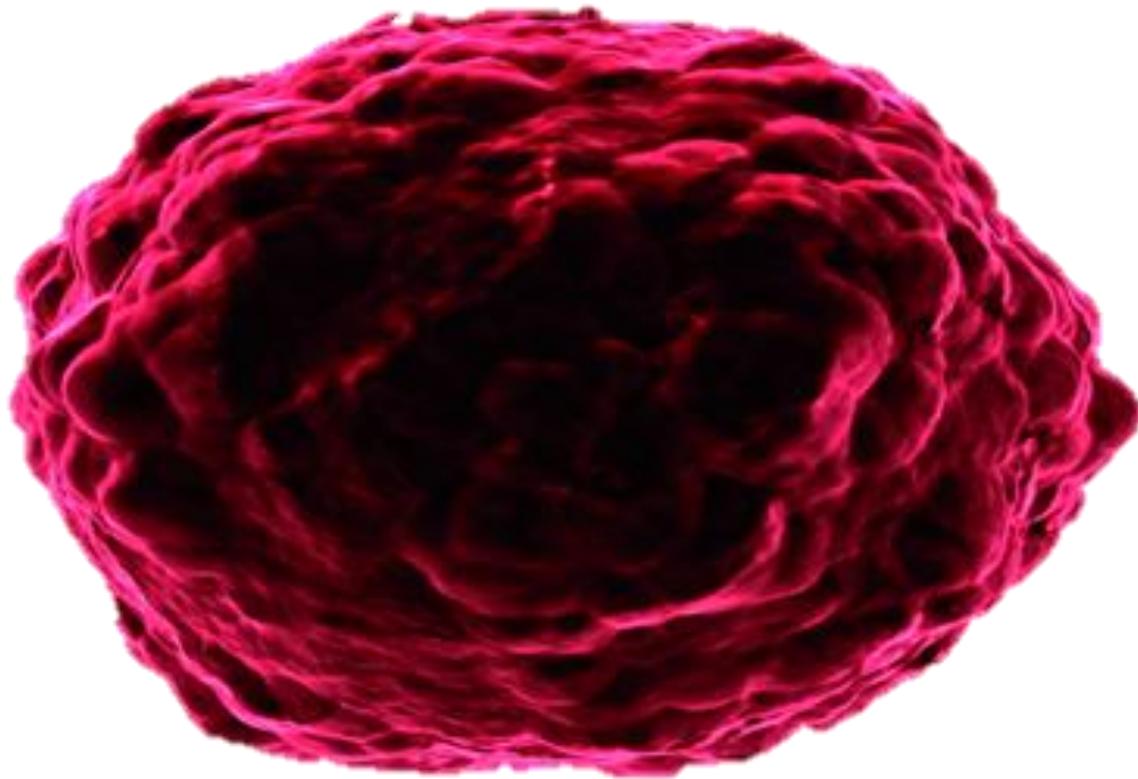


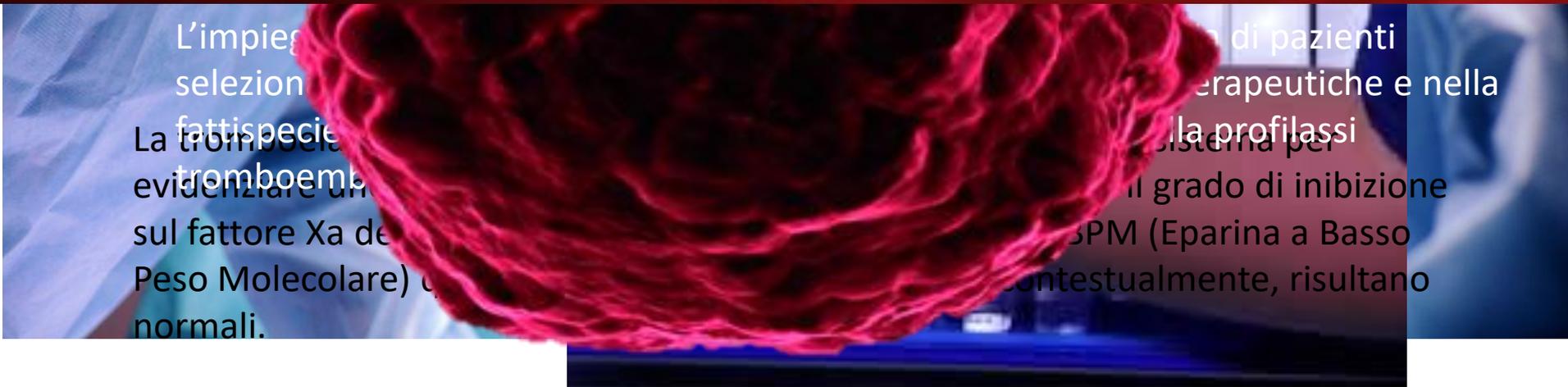
Dopo 5' → ACT = 250-300 sec

- Per monitorare la terapia anticoagulante con eparina ad alte dosi o con altri anticoagulanti.
Quando si riceve un'alta dose di eparina per prevenire fenomeni coagulativi durante interventi chirurgici come bypass cardiopolmonari, operazioni chirurgiche come bypass cardiaco, trapianto di rene, angioplastica delle coronarie quando sia necessario un test rapido per monitorare il trattamento.
 - in dialisi.



TROMBOELASTOGRAFIA (TEG)

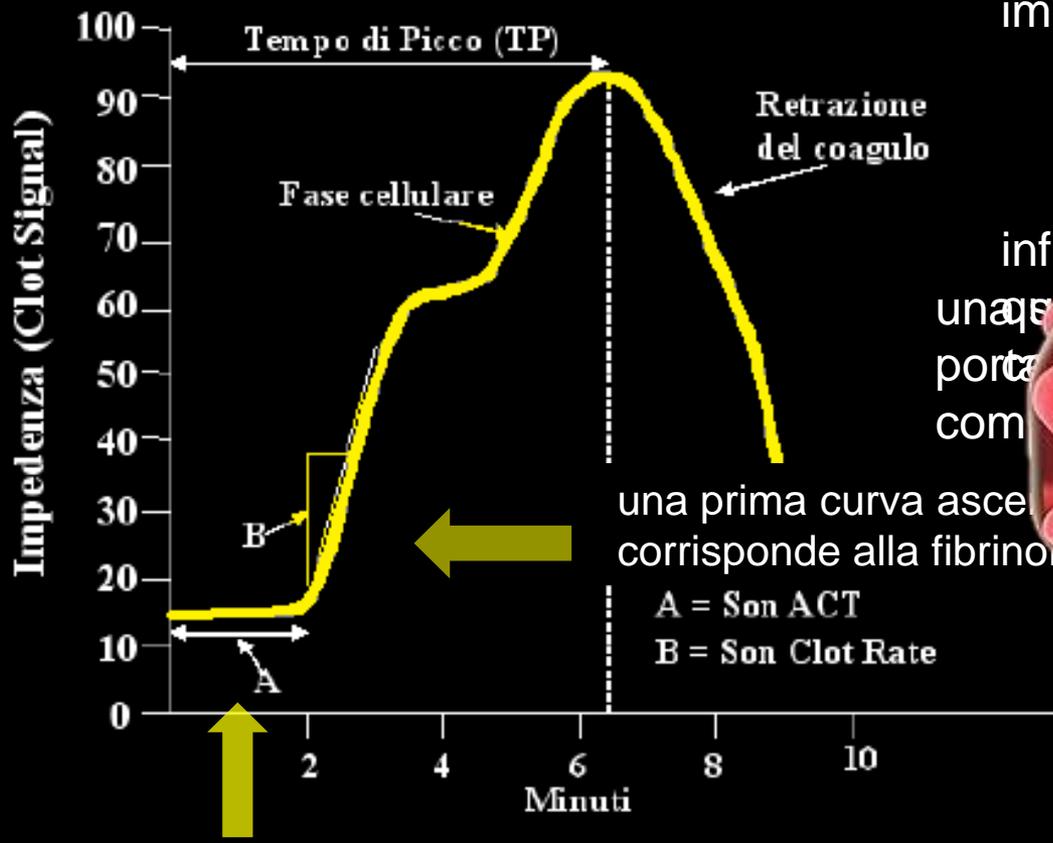




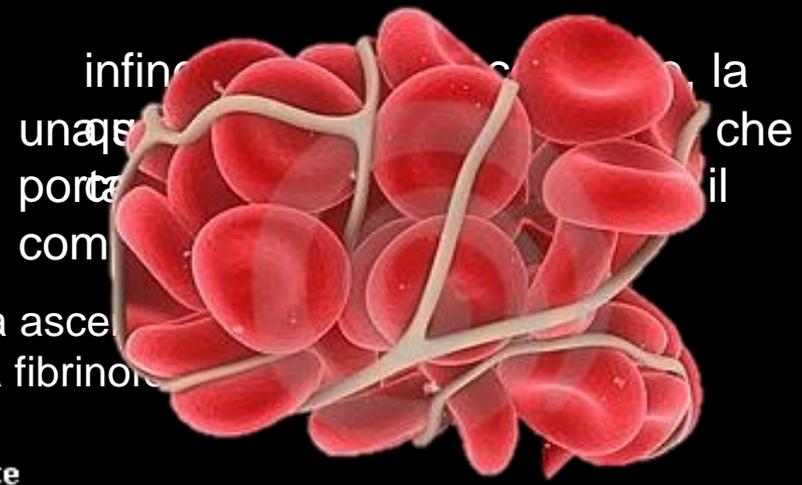
L'impiego di pazienti selezionati per terapie e nella profilassi
La tromboembolia sistemica per
evidenziare un grado di inibizione
sul fattore Xa dei BPM (Eparina a Basso
Peso Molecolare) e contestualmente, risultano
normali.

Dal grafico si possono individuare le varie fasi di formazione del coagulo:

GRAFICO SONOCLOT
Tracciato normale



una "spalla", che rappresenta il momento in cui le piastrine vengono imbrigliate nelle maglie di fibrina



una prima curva asce
corrisponde alla fibrinone

A = Son ACT
B = Son Clot Rate

prima fase di latenza - curva piatta - che corrisponde all' ACT

A microscopic view of numerous red blood cells (erythrocytes) against a black background. The cells are biconcave discs, appearing as reddish-pink, oval shapes with varying orientations and depths of focus.

I parametri che vengono presi in considerazione sono tre:

1) l'ACT,

2) 2) la derivata alla prima curva calcolata dall'apparecchio stesso, il Clot Rate (CR), che sta ad indicare il tasso di velocità di formazione della fibrina ed è un indice di ipercoagulabilità;

3) 3) il tempo di picco (TP), misurato in minuti, che intercorre fra l'inizio del test e il picco della curva, che è un indice in correlazione alla funzionalità piastrinica



OPEN

Reduced Transfusion During OLT by POC Coagulation Management and TEG Functional Fibrinogen: A Retrospective Observational Study

Lesley De Pietri, MD,¹ Francesca Ragusa, MD,¹ Annalisa Deleuterio, MD,¹ Bruno Begliomini, MD,¹ and Valentina Serra, MD²

Background. Patients undergoing orthotopic liver transplantation are at high risk of bleeding complications. Several Authors have shown that thromboelastography (TEG)-based coagulation management and the administration of fibrinogen concentrate reduce the need for blood transfusion. **Methods.** We conducted a single-center, retrospective cohort observational study (Modena Polyclinic, Italy) on 386 consecutive patients undergoing liver transplantation. We assessed the impact on resource consumption and patient survival after the introduction of a new TEG-based transfusion algorithm, requiring also the introduction of the fibrinogen functional thromboelastography test and a maximum amplitude of functional fibrinogen thromboelastography transfusion cutoff (7 mm) to direct in administering fibrinogen (2012-2014, n = 118) compared with a purely TEG-based algorithm previously used (2005-2011, n = 268). **Results.** After 2012, there was a significant decrease in the use of homologous blood (1502 ± 1376 vs 794 ± 717 mL, $P < 0.001$), fresh frozen plasma (537 ± 798 vs 98 ± 375 mL, $P < 0.001$), and platelets (158 ± 280 vs 75 ± 148 mL, $P < 0.005$), whereas the use of fibrinogen increased (0.1 ± 0.5 vs 1.4 ± 1.8 g, $P < 0.001$). There were no significant differences in 30-day and 6-month survival between the 2 groups. **Conclusions.** The implementation of a new coagulation management method featuring the addition of the fibrinogen functional thromboelastography test to the TEG test according to an algorithm which provides for the administration of fibrinogen has helped in reducing the need for transfusion in patients undergoing liver transplantation with no impact on their survival.

(*Transplantation Direct* 2016;2: e49; doi: 10.1097/TXD.0000000000000559. Published online 15 December 2015.)

LUCI ED OMBRE



OMBRE



in Italia è carente la regolamentazione per la verifica del QC per i coagulometri POC, è opportuno fare riferimento alle raccomandazioni statunitensi del 1988

"Clinical Laboratory Improvement Amendments"
(CLIA88).

U.S. Department of Health and Human Services. Medicare, Medicaid and CLIA programs: Regulations implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA). Final Rule. Federal Register 1992;57:7002-186.

LUCI



Nell' uso dei coagulometri portatili c'è la progressiva diffusione dei sistemi di connessione in rete, che rende possibile una sorveglianza giornaliera "virtuale" di questi apparecchi e la verifica effettiva del QC dei test eseguita dallo stesso personale di reparto sempre, comunque, con verifiche periodiche da parte del biologo responsabile.

Solo in questo modo si può ottenere una gestione ottimale degli strumenti e la sicurezza di un'esecuzione accurata dei test coagulativi.

TIRO



Fibrin

Grazie per l'attenzione

In particolare:

la funzione piastrinica, in rapporto
l'attività fibrinolitica,

farmaci antiaggreganti.