

Abano Terme 9-12 novembre 2016

Come interpretare correttamente i test di coagulazione

Elena M. Faioni, Francesco Marongiu

Donna (40 anni) alla 15a settimana di gravidanza ha manifestato scotoma centrale e fosfeni.

E' stata messa in evidenza una occlusione di arteriola retinica in OD.

V Leiden G1691A (eterozigosi)
Fattore V Y1702C (negativo)
Fattore II G20210A (negativo)
MTHFR C677T (eterozigosi)
MTHFR A1298C (eterozigosi)
PAI-1 (5G/5G)
Fattore XIII (eterozigosi)
Beta-Fibrinogeno (eterozigosi)
Apo E (E3/E3)
Apo-B R3500Q (negativo)
ACE (I/D)
Fattore V Cambridge
(negativo)
Fattore V H1299R (negativo)

**Screening trombofilico (??)
richiesto.**

A spese della paziente.....

Ma la storia clinica ?

Emicrania con aura dall'età di 13 anni (circa un attacco al mese).

Questa condizione è un fattore di rischio per ictus ischemico (OR 1.64, 95 % IC 1.22-2.20)*

e per infarti retinici ricorrenti **

*Neurol Sci 2016; Oct 26 (Epub ahead of print)

**Headache 1997; 37: 396-9

Donna di 76 anni con Fibrillazione Atriale (CHA₂DS₂-VASc score: 7) viene inviata al PS per dolore addominale importante (ematoma della parete addominale).

Assumeva Rivaroxaban (20 mg/die).

Ultima assunzione: circa 18 ore prima

Si programma intervento chirurgico

APTT 54 sec (v.n. 25 to 33 s)

INR: 1.1 (v.n. <1.3)

Rivaroxaban: 86.24 µg/L (90 to 360 µg/L).

FG: 29 ml/min [MDRD].

**I risultati dei tests furono attribuiti alla presenza di
Rivaroxaban**

Intervento chirurgico rinviato di 24 ore

Rivaroxaban: < 0.01 µg/L

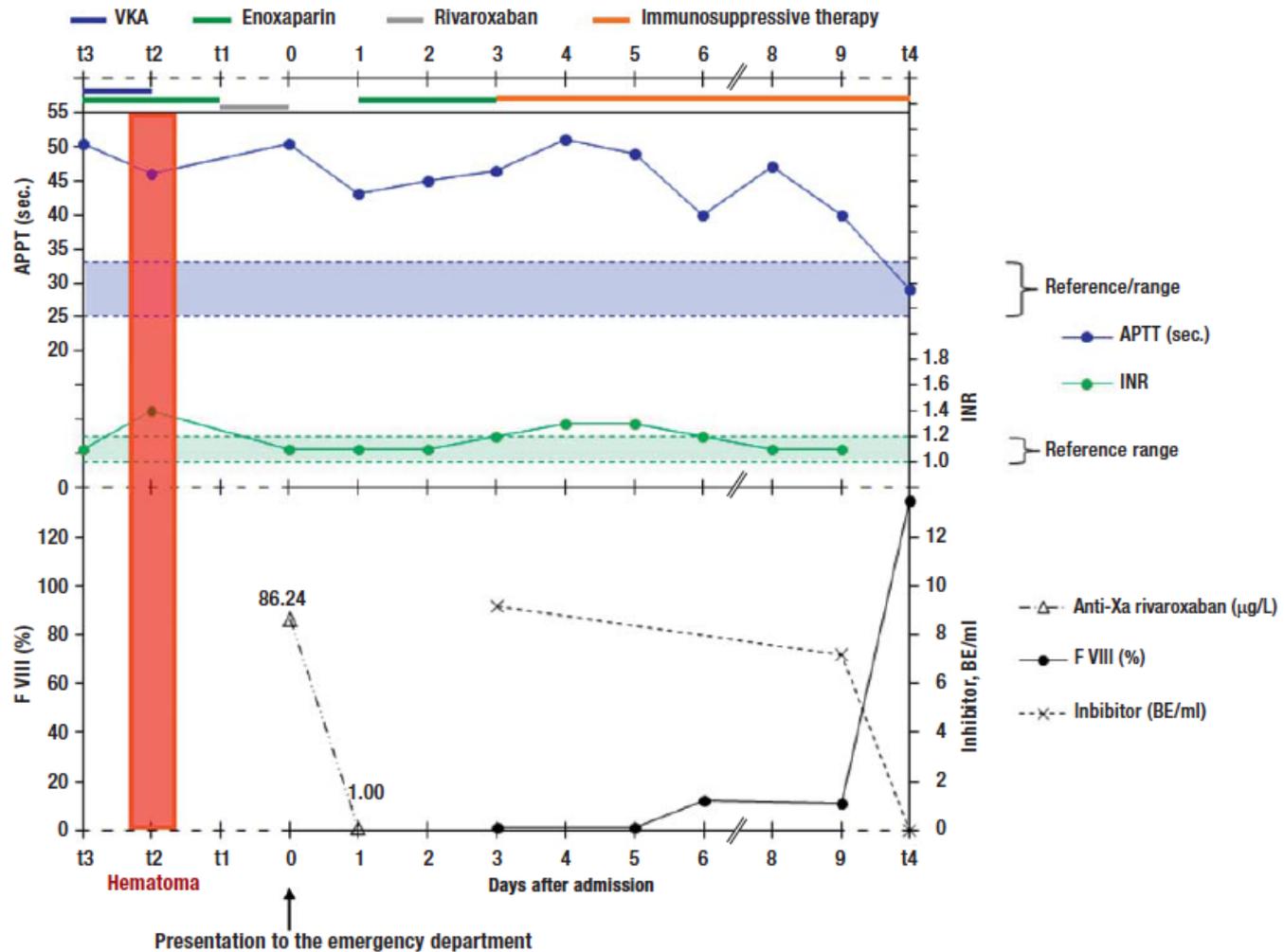
INR: 1.1

aPTT: 43 sec.

Fattore VIII 1% (v.n. 70 to 150%)

Inibitore: 9.2 Unità Bethesda/ml

Case report. Acquired Hemophilia With Inhibitors Presenting as an Emergency Misinterpretation of Clotting Results During Direct Oral Anticoagulation



Diagnosi: Emofilia acquisita

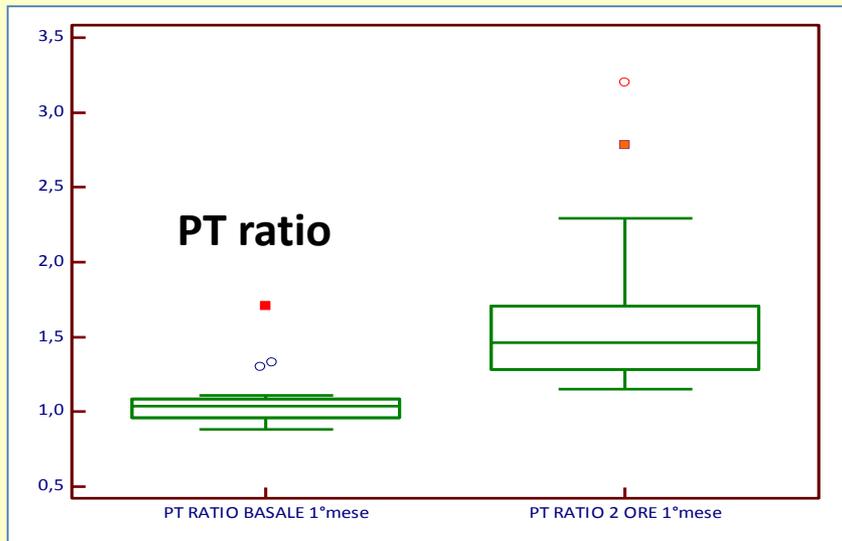
Dolore addominale ridotto, non più chirurgia.

Inizia terapia immunosoppressiva con Prednisolone e Ciclofosfamide.

Remissione dopo un mese di terapia.

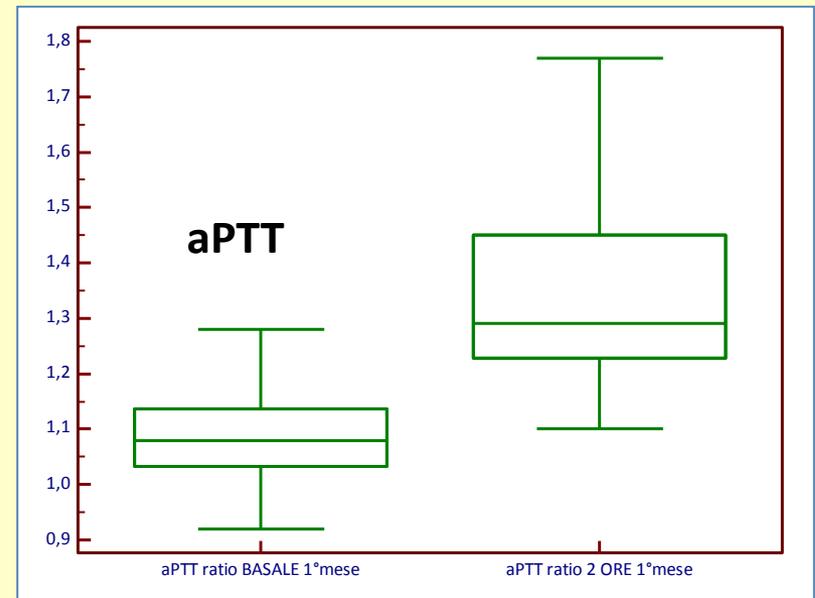
**Non eseguita la miscela con plasma normale
quando Rivaroxaban <0.01 ng/ml
Rivaroxaban allunga l'aPTT solo modestamente**

PT ratio e aPTT di 24 pazienti in terapia con Xarelto 20 mg/die dopo un mese



Il PT ratio e l'aPTT con Xarelto si allungano modestamente alle 2 ore

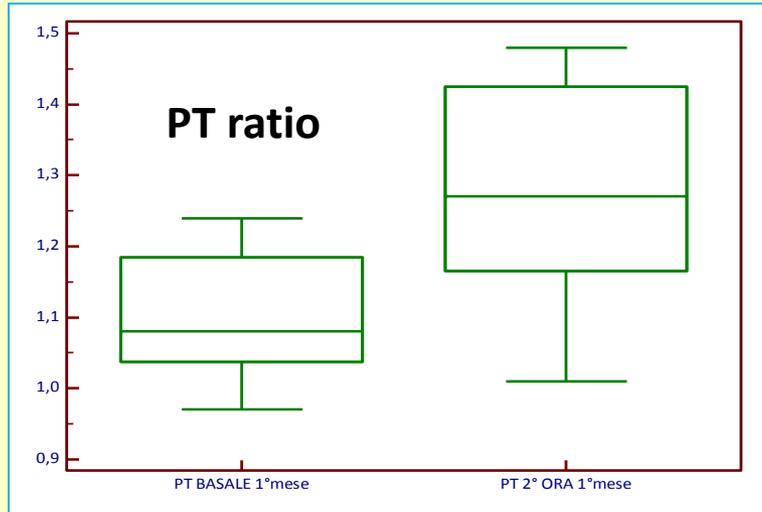
Ma non si allungano a valle, cioè 24 ore dopo l'ultima dose



Ma se la paziente fosse stata in terapia con Pradaxa ?

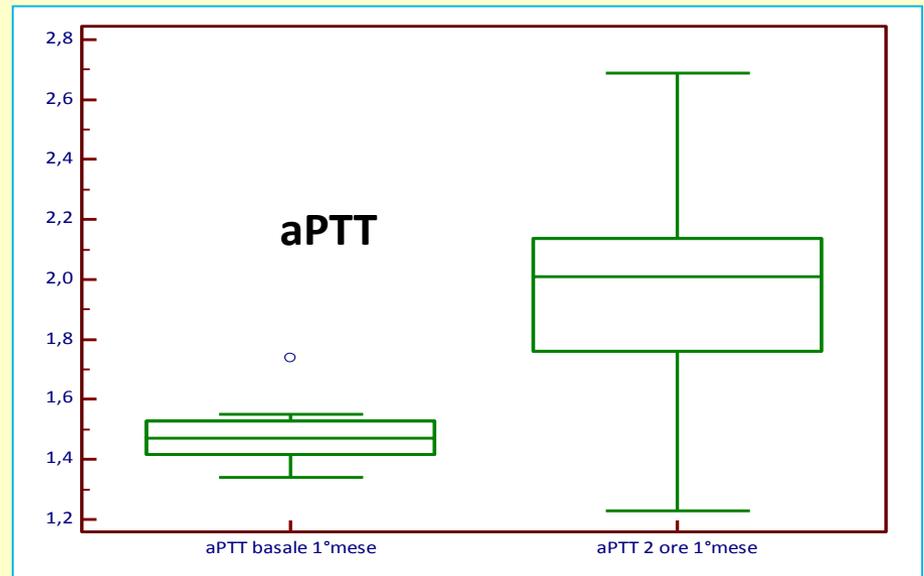
**Poteva essere più complicato sospettare una Emofilia
Acquisita.**

PT ratio e aPTT di 19 pazienti in terapia con Pradaxa 150 mg/due volte/die dopo un mese



A valle il PT ratio non si modifica mentre l'aPTT mostra un modesto incremento

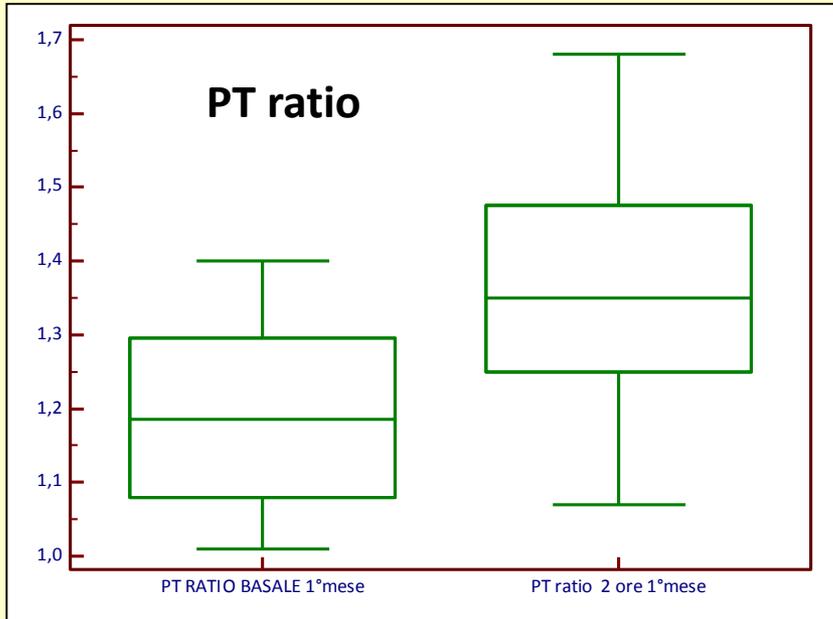
Dopo 2 h il PT ratio ma soprattutto l'aPTT si allungano



E se fosse stata in terapia con Eliquis ?

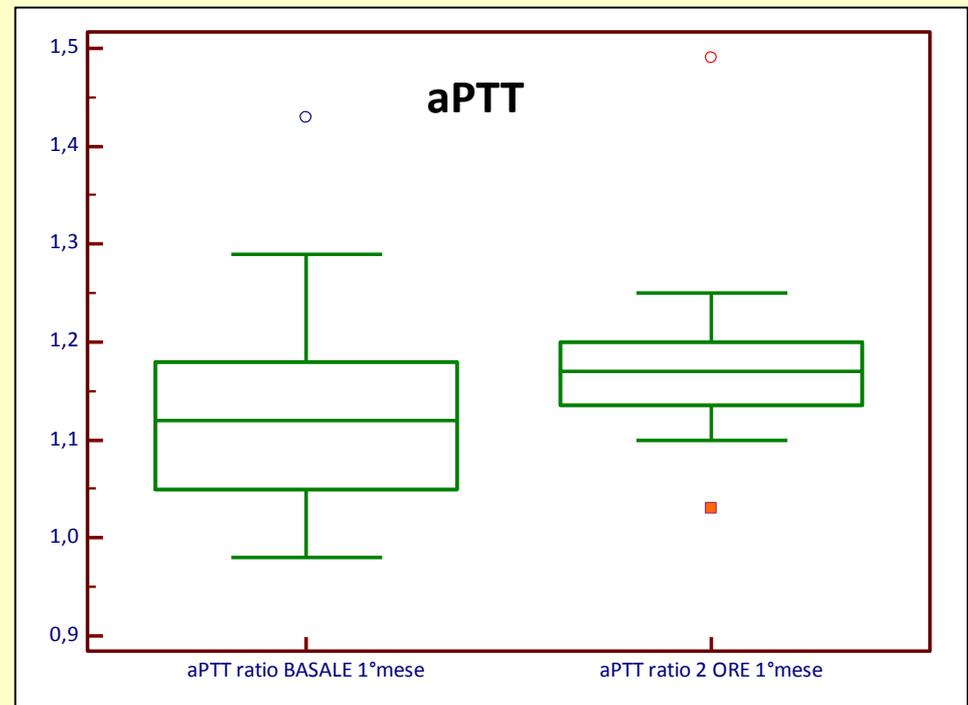
Più facile il sospetto di Emofilia Acquisita.

PT ratio e aPTT di 16 pazienti in terapia con Eliquis 5 mg/due volte/die dopo un mese

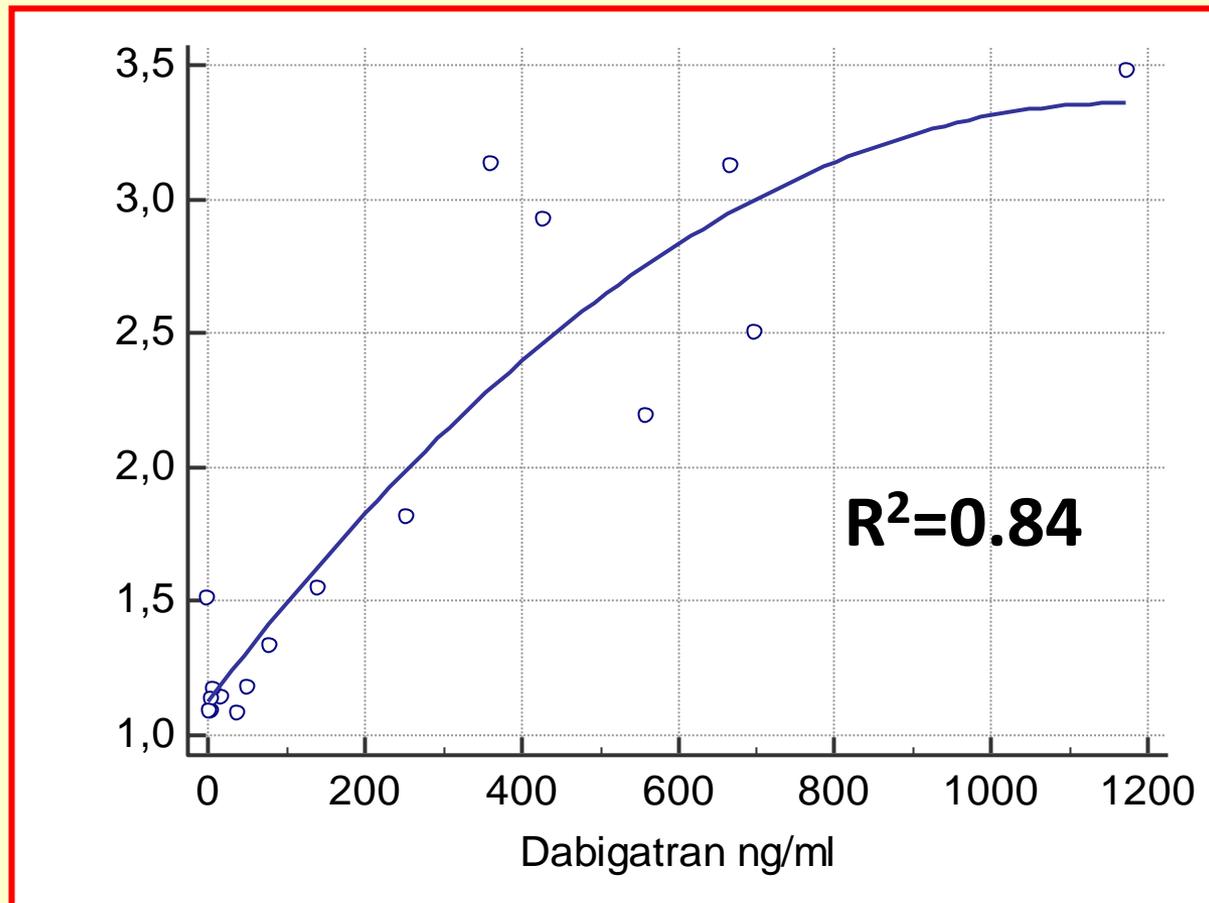


A valle il PT ratio risulta non modificato, si allunga modestamente alle 2 ore

Dopo 2 h l'aPTT si allunga molto poco.



Pur se non raccomandato per determinare il livello plasmatico del farmaco (dabigatran), L'aPTT può essere utilizzato nell'emergenza se non si dispone del TTd.



In questo caso, nostro paziente in importante sovradosaggio (dabigatran), si nota una relazione non lineare tra aPTT e concentrazione del dabigatran (TTd).

Esame	Ratio
aPTT basale	2.48 (75.0 sec)
aPTT dopo 15 min	1.28 (38.9 sec)

**aPTT allungato. Miscela con plasma normale (50/50).
Correzione a 15 minuti**

Esame	Ratio
aPTT dopo 30 min	1.42 (43.0 sec)
aPTT dopo 60 min	1.57 (47.7 sec)
aPTT dopo 120 min	1.79 (54.2 sec)

**Tipico andamento del test nell'Emofilia acquisita.
Non basta una prima miscela a 15 min.**

Il *mixing test* deve incubare 2 ore (soprattutto per gli inibitori deboli)

APTT at 37°C with various incubation mixtures

Incubation mixture	15 minutes	30 minutes	1 hour	2 hours
Normal plasma alone	32	32	36	40
Normal plasma plus				
Factor VIII-deficient plasma	37	37	41	45
<i>Weak inhibitor (1 BU)</i>	37	38	45	53
<i>Moderate inhibitor (5 BU)</i>	43	47	55	64
<i>Strong inhibitor (20 BU)</i>	54	61	77	92

Dosaggio del fattore VIII: 0.5 %

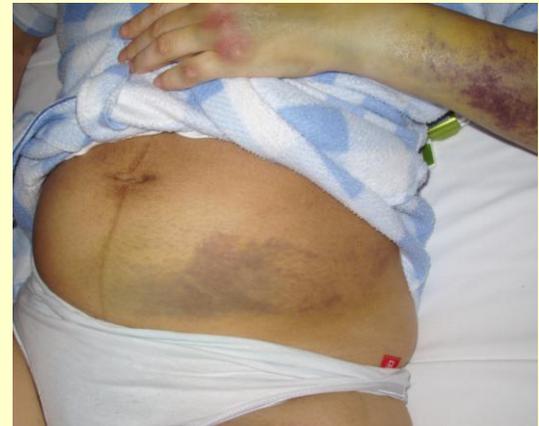
Ma la clinica ?

Domanda che andava fatta subito e prima della miscela.

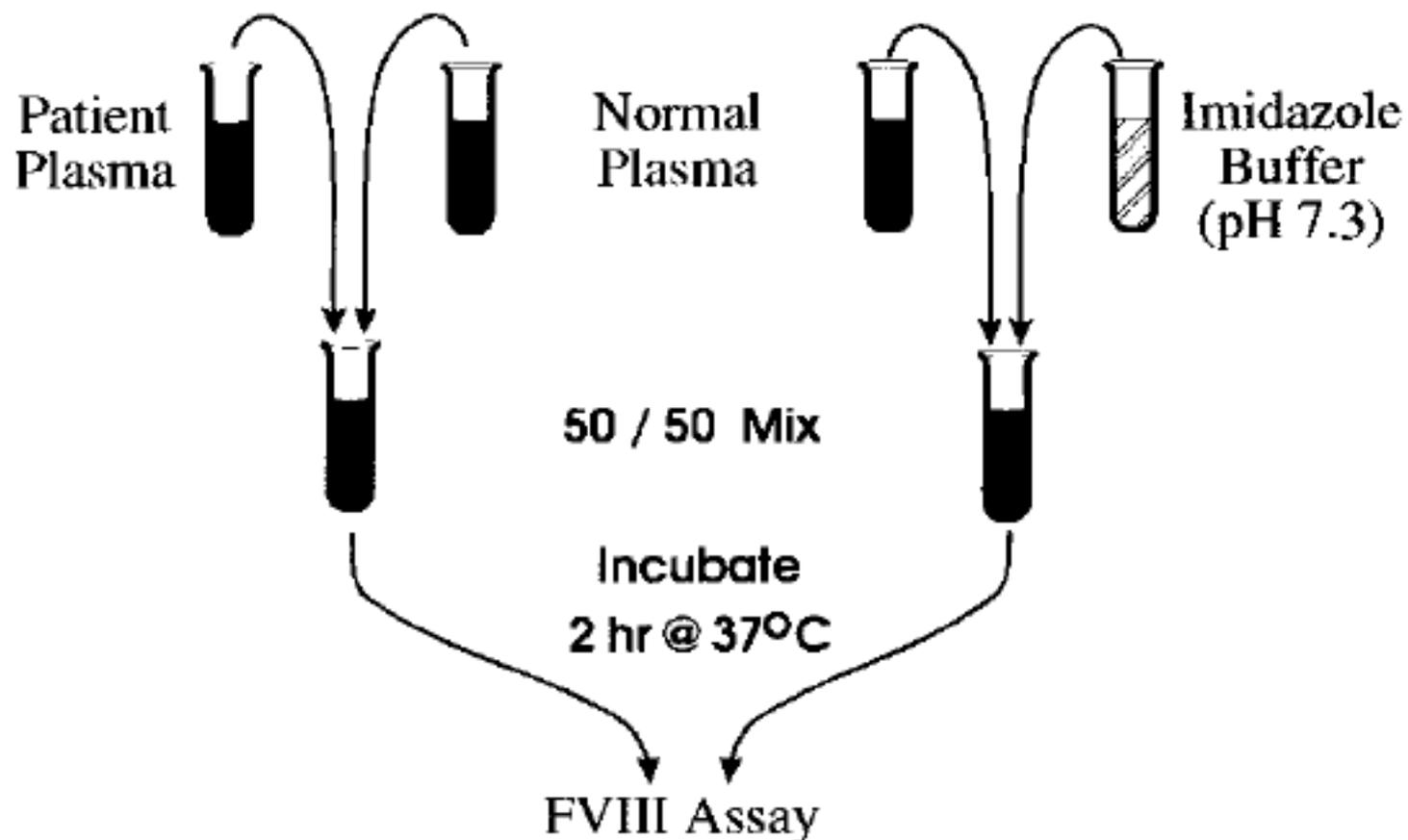
Donna (29 anni) puerpera, parto spontaneo a termine il 31 luglio 2016

In data 11 agosto: metrorragia sottoposta a revisione uterina.

In data 21 agosto nuova importante metrorragia e successiva laparatomia con secondario grosso ematoma addossato alla parete uterina e shock emorragico.



"Classical" Bethesda Assay



Nijmegen Modified Bethesda Assay

