



I TEST GLOBALI DELL'EMOSTASI IN EMERGENZA

I test globali dell'emostasi in emergenza

a cura di Luca Spiezia e Paolo Simioni
UOSD Malattie trombotiche ed emorragiche,
Università di Padova

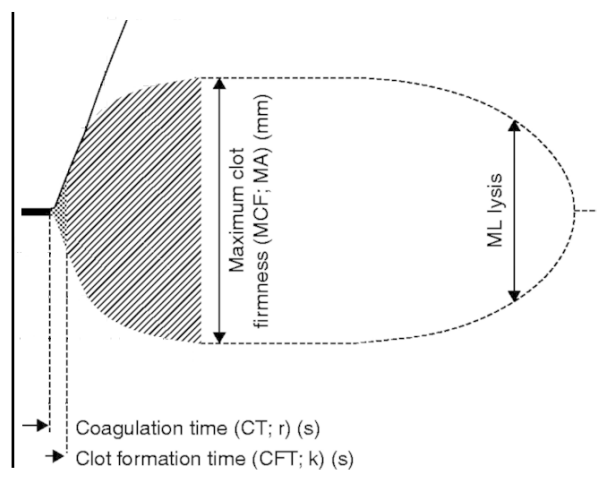
La gestione del paziente con emorragia massiva comporta la necessità di agire in modo quanto più rapido ed efficace possibile per arrestare il sanguinamento e limitare le conseguenze di una situazione potenzialmente fatale per il paziente. L'aspetto che riveste un'importanza strategica è quello di identificare precocemente l'eventuale presenza di una coagulopatia che possa essere responsabile e/o che possa favorire l'evento emorragico così da somministrare al paziente la terapia più efficace per correggere il difetto coagulativo e risolvere il sanguinamento.

I test classici della coagulazione, quali ad esempio la conta piastrinica, il tempo di protrombina (PT) e il tempo di tromboplastina parziale attivato (aPTT), presentano caratteristiche intrinseche tali da limitare la loro utilità nella gestione in emergenza dei pazienti con emorragia massiva. È ampiamente dimostrato in letteratura infatti come questi test non siano in grado di predire il rischio di sanguinamento del singolo paziente. Un altro aspetto cruciale che limita l'utilizzo di questi test nella gestione del paziente con emorragia critica è legato ai tempi di risposta spesso troppo lunghi

in relazione alle necessità che richiede la gestione del paziente in emergenza [1].

I test globali della coagulazione, ed in particolare la tromboelastometria (TEM) e la tromboelastografia (TEG), condotti mediante strumenti denominati Point of Care (POC), presentano degli aspetti innovativi rispetto ai test coagulativi tradizionali che consentono nel paziente con emorragia grave la possibilità di diagnosticare, in tempo reale e "al letto del paziente", l'eventuale presenza di una coagulopatia fornendo al contempo indicazioni utili su quale possa essere la terapia più opportuna da somministrare al paziente (approccio "teragnostico") [2].

Il principio su cui si basano i test globali della coagulazione è quello di registrare le forze viscoelastiche che si verificano quando il sangue intero, per effetto dell'attivazione del processo coagulativo, passa da uno stato fluido ad uno stato solido [3]. In particolare, questi strumenti sono in grado di fornire informazioni sulle fasi di attivazione, propagazione e stabilizzazione del coagulo nonché sul processo fibrinolitico. Attraverso un sofisticato sistema computerizzato le informazioni raccolte vengono riportate in un grafico denominato "tromboelastogramma" (Figura 1). Tra i numerosi parametri che lo strumento fornisce atti a descrivere nel dettaglio i differenti aspetti del tromboelastogramma quelli più comunemente utilizzati sono: il *Clotting Time* (CT o r) che descrive la fase di attivazione della coagulazione; il *Clot Formation Time* (CFT o k) che fornisce informazioni sulla fase di propagazione del coagulo; la *Maximum Clot Firmness* (MCF o MA) che descrive il grado di stabilità del coagulo; la *Maximum Lysis* (ML) che descrive l'attività del sistema fibrinolitico.



Utilizzando differenti attivatori della cascata coagulativa è possibile studiare separatamente la “via intrinseca” e la “via estrinseca” della coagulazione. Inoltre, utilizzando reagenti specifici è possibile valutare il contributo del solo fibrinogeno alla stabilità del coagulo, l’eventuale presenza in circolo di un eccesso di eparina piuttosto che un’iperattivazione del sistema fibrinolitico (Tabella 1).

Test	Reagente	Ambito di valutazione
Tromboelastometria		
INTEM	acido ellagico	“via intrinseca” della coagulazione
EXTEM	fattore tissutale	“via estrinseca” della coagulazione
FIBTEM	citocalasina D	contributo del fibrinogeno alla stabilità del coagulo
HEPTEM	eparinasi	eccesso di eparina circolante
APTEM	aprotinina	iperfibrinolisi
Tromboelastografia		
RapidTEG	kaolino + fattore tissutale	contemporanea attivazione della “via intrinseca” ed “estrinseca”
Kaolin	kaolino	“via intrinseca” della coagulazione
Tissue Factor	fattore tissutale	“via estrinseca” della coagulazione
Functional Fibrinogen	reopro	contributo del fibrinogeno alla stabilità del coagulo
Eparinemia	cuvette blu eparinate	eccesso di eparina circolante

Mediante l’utilizzo di algoritmi sequenziali volti ad integrare le differenti informazioni che possono essere desunte dai singoli parametri nei differenti test è possibile in maniera rapida ed efficace escludere l’eventuale presenza di una coagulopatia od eventualmente identificarne la causa e agire di conseguenza per risolverla.

I due principali limiti legati all’utilizzo di queste metodiche sono da riferirsi all’impossibilità dei test viscoelastici di fornire informazioni circa l’emostasi

primaria ed all’elevata variabilità intra- e inter-test che comporta la mancanza di standardizzazione.

Nonostante vi sia un crescente interesse rivolto all’utilizzo di queste metodiche in numerose branche specialistiche della medicina a tutt’oggi gli ambiti di maggior applicazione rimangono quello della cardiocirurgia, della chirurgia trapiantologica, soprattutto in relazione al trapianto di fegato, dell’ostetricia e nel paziente con politrauma grave [4]. I dati pubblicati a tutt’oggi in letteratura hanno permesso di evidenziare nei pazienti gestiti tramite metodiche POC una riduzione significativa dei sanguinamenti postoperatori con conseguente risparmio di trasfusioni di emazie concentrate e plasma [5]. Per contro si è osservato un incremento nell’utilizzo dei concentrati di fattori della coagulazione quali ad esempio fibrinogeno e complesso protrombinico [6].

L’utilizzo nella pratica clinica quotidiana dei test viscoelastici nei pazienti con emorragia massiva riveste sempre più un ruolo centrale e strategico sia per migliorare l’assistenza offerta al paziente sia per ottimizzare l’utilizzo di risorse. L’interesse della comunità scientifica in questo ambito è molto elevato e i dati che emergeranno dai numerosi studi in corso ci permetteranno di sfruttare al meglio i vantaggi e le potenzialità della gestione del paziente mediante metodiche POC.

Bibliografia

1. Toulon P, Ozier Y, Ankri A, Fléron MH, Leroux G, Samama CM. Point-of-care versus central laboratory coagulation testing during haemorrhagic surgery. A multicenter study. *Thromb Haemost.* 2009;101:394-401.
2. Williams B, McNeil J, Crabbe A, Tanaka KA. Practical Use of Thromboelastometry in the Management of Perioperative Coagulopathy and Bleeding. *Transfus Med Rev.* 2017;31:11-25.

3. Luddington RJ. Thrombelastography / thromboelastometry. Clin Lab Haematol. 2005;27:81-90.
4. Ranucci M, Simioni P. Point-of-care tests for severe hemorrhage. A manual for diagnosis and treatment. Springer, 2015.
5. Weber CF, Görlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A, Cohn LH, Zacharowski K. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. Anesthesiology. 2012;117:531-47.
6. Vasques F, Spiezia L, Manfrini A, Tarzia V, Fichera D, Simioni P, Gerosa G, Ori C, Di Gregorio G. Thromboelastometry guided fibrinogen replacement therapy in cardiac surgery: a retrospective observational study. J Anesth. 2017;31:286-290.