

HEMOSIL®

# TROMBOCITOPENIA INDOTTA DA EPARINA (HIT)



## Il test per la HIT in pochi minuti

- ▶ HemosIL HIT-Ab(PF4-H)
- ▶ HemosIL HIT Controls
- ▶ HemosIL AcuStar HIT-IgG(PF4-H)
- ▶ HemosIL AcuStar HIT Controls

 **Instrumentation  
Laboratory**  
A Werfen Company

HEMOSTASIS INNOVATION IS HERE. 

TROMBOCITOPENIA INDOTTA DA EPARINA

# Trombocitopenia Indotta da Eparina (HIT)

La Trombocitopenia Indotta da Eparina (HIT) è una condizione caratterizzata da riduzione dei valori piastrinici al di sotto del 50% rispetto ai valori basali del soggetto, che insorge in corso di trattamento con eparina (ENF e EBPM) ad almeno 5 -14 giorni dal suo inizio, ed è associata a un serie di complicanze di natura tromboembolica a carico del distretto venoso o arterioso.

*(Warkentin TE & Greinacher A, Chest 2004;126:311S).*

## Incidenza

- La HIT è uno dei principali effetti collaterali causati dalla somministrazione di eparina. La sua importanza è legata all'elevato numero di pazienti in terapia eparinica.
- È uno dei più rilevanti disordini immuno-mediati e autoimmuni indotto da farmaci.
- 0,2-2% dei pazienti trattati con eparina sviluppa HIT.

## Quando sospettare la HIT (Lo score 4T)

- **Trombocitopenia:** quando la caduta della conta piastrinica è superiore al 50% rispetto al valore basale.
- **Tempo:** quando la trombocitopenia avviene in 5-10 giorni dalla somministrazione di eparina.
- **Trombosi:** presenza di trombosi arteriose o venose.
- **Altro:** quando non ci sono altre cause evidenti di trombocitopenia.

Più della metà dei pazienti che sviluppano HIT hanno una complicanza trombotica: la rapidità della diagnosi è fondamentale per evitare eventi avversi.

## Rilevazione degli anticorpi

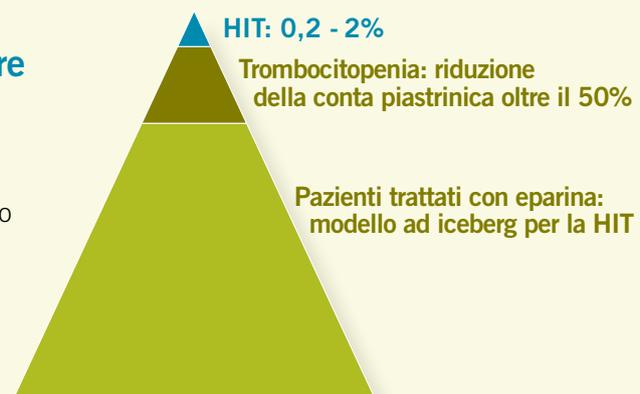
- La causa primaria dell'insorgenza di HIT è la presenza di anticorpi (AbHIT) in grado di legarsi al complesso PF4-eparina (PF4-E); l'immunocomplesso AbHIT-PF4-E si lega alle piastrine circolanti attivandole (con rilascio di nuovo PF4): ciò comporta la formazione di aggregati piastrinici e la conseguente piastrinopenia.

## Eventi Clinici

- **Insorgenza tipica:** il paziente sviluppa gli anticorpi entro i primi 5-14 giorni dall'esposizione all'eparina.
- **Insorgenza rapida:** il paziente presenta "i sintomi" HIT entro le 24 ore dalla somministrazione di eparina; la rapidità del fenomeno sembra essere legato a una precedente esposizione al farmaco (fino a 100 giorni prima) e che un trattamento ravvicinato determini una reazione immunitaria estremamente rapida.
- **Insorgenza ritardata:** in una piccola percentuale di pazienti (2-3%) la HIT può comparire più tardivamente; in questi pazienti si riscontra un titolo anticorpale molto elevato.

### Effetto paradosso della HIT: pazienti trattati con eparina possono presentare una trombosi

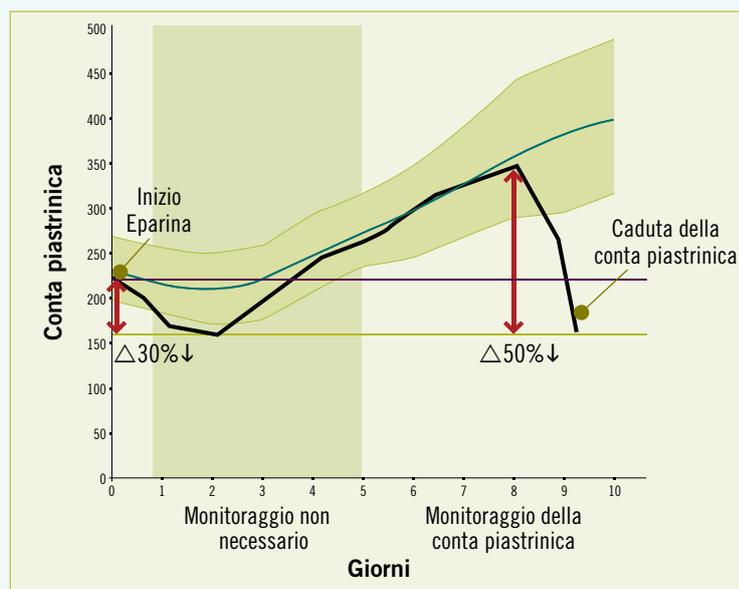
Il modello ad iceberg per la HIT indica che solo un sottogruppo di pazienti a cui è stata somministrata eparina sviluppa la trombocitopenia e, di questi, solo un'ulteriore sottopopolazione presenta la HIT



# La diagnosi rapida di HIT migliora la cura del paziente

## Test per la HIT al primo sospetto clinico

Esempio di monitoraggio di conta piastrinica in un paziente con esordio tipico di HIT



► Il risultato di un test rapido aiuta nell'esclusione o nella conferma della HIT e guida il medico a una appropriata decisione terapeutica.

— Conta media delle piastrine nei pazienti con trauma  
— Linea di base  
— Nadir delle piastrine  
— Esordio tipico di HIT

## Escludere la presenza di HIT consente di migliorare la cura e di ridurre i costi sanitari

- In alcuni casi viene ipotizzata la diagnosi di HIT senza la conferma del test di laboratorio inducendo un cambiamento di terapia non necessario.
- Una corretta terapia anticoagulante consente di:
  - Rendere più facile la gestione del paziente
  - Ridurre il rischio di sanguinamento
  - Creare minori difficoltà nel passaggio alla terapia anticoagulante orale.

# La rapida determinazione degli anticorpi HIT ottimizza le decisioni terapeutiche

## Valutare la HIT in un primo sospetto clinico

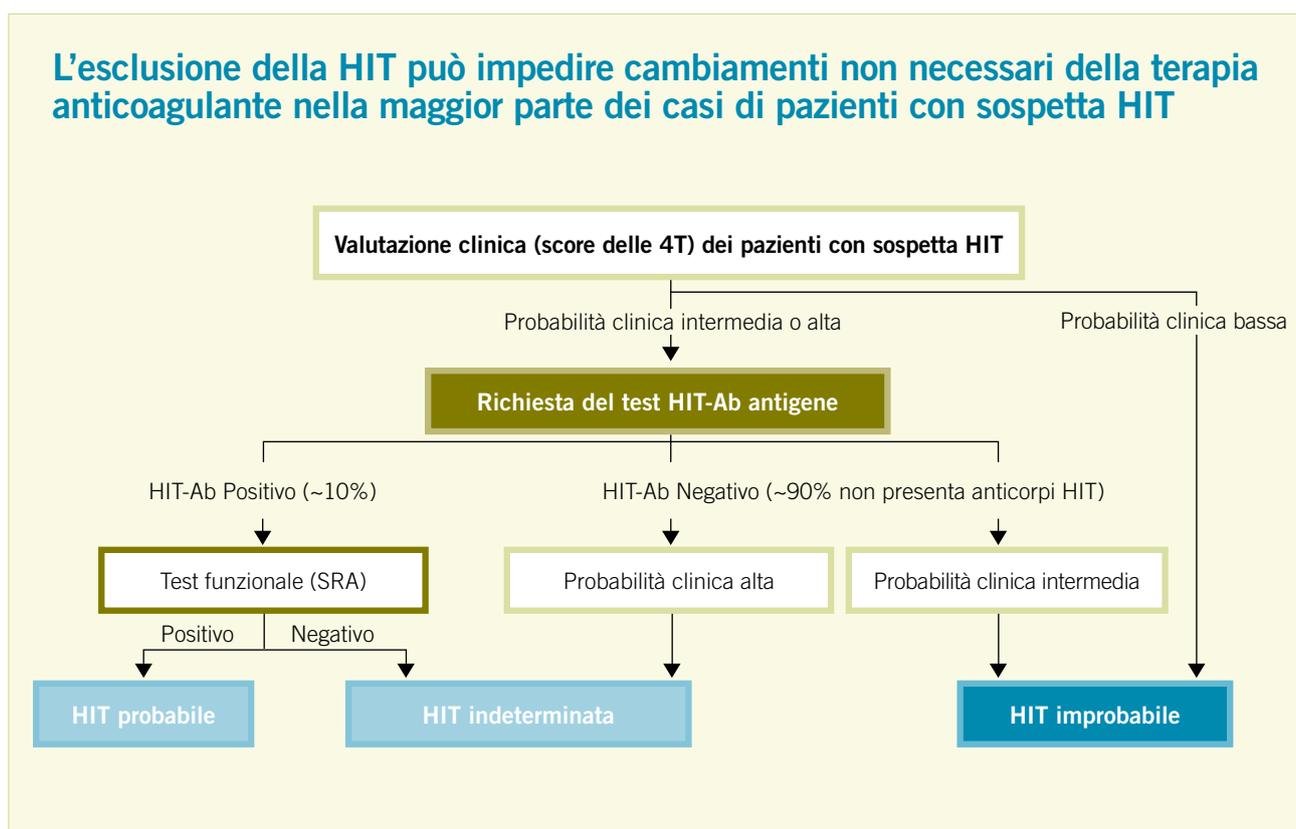
### Il sistema di valutazione a punti per HIT: lo score 4T

PUNTI	2	1	0
<b>Trombocitopenia</b> (riduzione della conta piastrinica)	Riduzione della conta piastrinica > 50% e nadir delle piastrine >20x10 <sup>9</sup> /L	Riduzione della conta piastrinica 30-50% o nadir delle piastrine 10-19x10 <sup>9</sup> /L	Riduzione della conta piastrinica <30% o nadir delle piastrine <10x10 <sup>9</sup> /L
Tempo in cui avviene la riduzione della conta piastrinica	Evidente esordio tra i 5-10 giorni o caduta della conta <1 giorno (esposizione precedente all'eparina entro 30 giorni)	Coerente con una caduta della conta entro 5-10 giorni ma non accertabile (esempio per mancata conta piastrinica iniziale); esordio dopo 10 giorni; caduta della conta <1 giorno (esposizione precedente all'eparina 30-100 giorni prima)	Caduta della conta piastrinica < 4 giorni senza esposizione recente all'eparina
<b>Trombosi o altri sintomi</b> (es. lesioni cutanee)	Nuova trombosi (confermata); necrosi cutanea; reazione sistemica acuta dopo la somministrazione per via endovenosa di bolo di eparina non frazionata	Trombosi progressiva o ricorrente; no necrosi (eritematose); lesioni cutanee; sospetta trombosi (non accertata)	Nessuno
Altre cause di trombocitopenia non evidenti	Non ci sono altre cause di trombocitopenia evidenti	Evidenza di altre possibile cause	Rilevate e definite altre cause

Assegnare a ogni "T" il proprio punteggio e poi sommare per determinare il punteggio totale (massimo 8)  
**Alto** = 6-8, **Intermedio** = 4-5, **Basso** = 0-3

Adattato da Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, Sigouin CS et al. Evaluation of pretest clinical score (4T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost* 2006; 4:759-765.

## L'esclusione della HIT può impedire cambiamenti non necessari della terapia anticoagulante nella maggior parte dei casi di pazienti con sospetta HIT

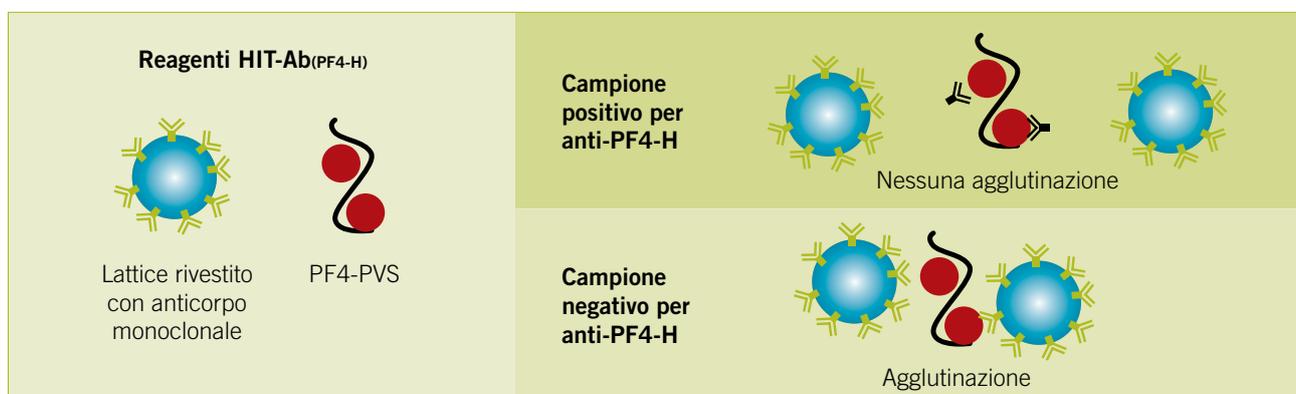


# HemosIL HIT-Ab(PF4-H)

## Principio del Metodo

HemosIL HIT-Ab(PF4-H) è un test immunologico al lattice totalmente automatizzato per la ricerca di anticorpi Anti-PF4-E, normalmente presenti in caso di HIT. Il reagente al lattice è costituito da una sospensione di particelle di polistirene rivestite con un anticorpo monoclonale diretto contro PF4-E.

La reazione di agglutinazione è di tipo competitivo: la presenza degli anticorpi anti-PF4 nel campione impedisce l'agglutinazione delle particelle di lattice con il complesso PF4•PVS (polivinil sulfonato componente polianionico che simula l'eparina). Il grado di agglutinazione è inversamente proporzionale alla concentrazione di anticorpi nel campione ed è determinato misurando la diminuzione della luce trasmessa causate dagli aggregati.

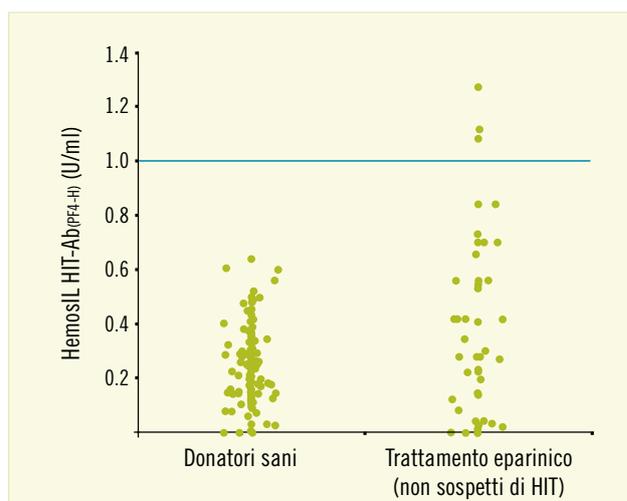


## Valori Attesi

Sono stati analizzati 131 campioni di plasma da donatori sani. Il 95% dei risultati rientra nell'intervallo compreso fra 0 e 0,6 U/ml. Sono stati analizzati inoltre 51 campioni di pazienti sottoposti a trattamento eparinico (ENF e EBPM) non sospetti di HIT. Il 95% dei risultati rientra nell'intervallo compreso fra 0 e 1,2 U/ml.

È stato poi effettuato uno studio comparativo utilizzando il test di rilascio della serotonina (SRA) su 66 plasmidi di pazienti con sospetta HIT (31 positivi al test SRA e 35 negativi al test SRA). Da questo studio risulta che il cut-off ottimale è pari a 1,0 U/ml. Questo cut-off è stato determinato tramite un'analisi ROC (concordanza 92.4%).

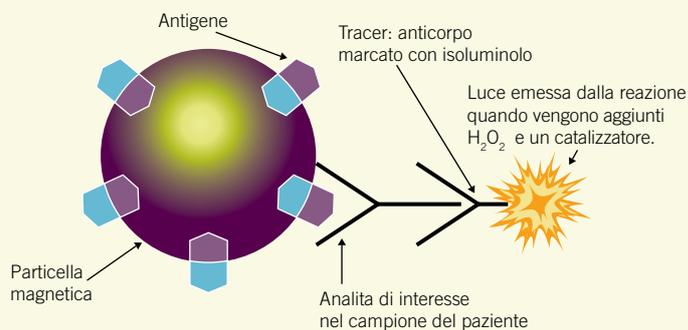
Basandosi su questi studi è stato definito che risultati del test maggiori o uguali a 1 U/ml indicano la presenza di anticorpi associabili alla HIT.



# HemosIL AcuStar® HIT-IgG(PF4-H)

Nel kit HemosIL AcuStar HIT-IgG(PF4-H) la particella paramagnetica è legata all'antigene specifico per l'anticorpo di interesse (anti-PF4) presente nel campione. Viene poi aggiunto un anticorpo marcato con isoluminolo che si lega al complesso [particella • anti-PF4]. La produzione di luce è direttamente proporzionale alla quantità di anti-PF4 presente nel campione.

## Esempio di reazione nei test HemosIL AcuStar



Nei test in chemiluminescenza il “Tracer” si lega in modo specifico all’analita di interesse nel campione. Dopo l’aggiunta di  $H_2O_2$  e di un catalizzatore viene emessa luce.

Il modulo di lettura di ACL AcuStar è molto sensibile ed è in grado di rilevare anche bassi livelli di luce garantendo una maggiore linearità e migliori performance rispetto ai classici test colorimetrici.

- Completa automazione e test sempre disponibile (24 ore su 24, 7 giorni su 7) per una più veloce diagnosi di HIT
- La chemiluminescenza garantisce una elevata accuratezza e precisione nei risultati
- Sistema a cartucce, reagenti pronti all’uso per la ricerca degli anticorpi contro il complesso PF4/Eparina (PF4-E)
- Risultato disponibile in 30 minuti
- Elevata stabilità a bordo, fino a 12 settimane
- Cut-off validato pari a 1 U/ml
- Analisi eseguibile sia su siero sia su plasma



# Test rapidi per gli anticorpi anti-PF4-eparina su sistemi di emostasi completamente automatizzati

## Rapidità di risposta

- Risultato disponibile in pochi minuti
- Disponibile 24 ore su 24, 7 giorni su 7
- Completamente automatizzato su strumenti della Famiglia ACL TOP e ACL AcuStar
- Utilizzo come screening anche per richieste a carattere di urgenza

## Semplice da usare

- Liquido e pronto all'uso
- Nessuna preparazione del campione
- Calibrazione necessaria solo al cambio del lotto

## Riduzione dei costi

- Nessun operatore dedicato
- Una risposta più veloce migliora la qualità di vita del paziente e riduce i costi sanitari, guidando il medico nella scelta della corretta terapia anticoagulante
- Completamente automatico, non é richiesto alcun processo manuale

## Qualità analitica

- Determinazione degli anticorpi anti-PF4 Totali (IgG, IgM, IgA) su sistemi ACL TOP
- Determinazione degli anticorpi anti-PF4 (IgG) su sistema ACL AcuStar
- Controlli dedicati per una gestione completa della qualità analitica
- Elevata sensibilità

### La soluzione Instrumentation Laboratory: tecnologia al lattice e chemiluminescenza. I test disponibili per il laboratorio di Emostasi.



#### Famiglia ACL TOP®

##### **HemosIL HIT-Ab(PF4-H)**

Test di screening per la determinazione di anticorpi anti-PF4 (IgG, IgA, IgM), da eseguire in caso di sospetto di HIT. Test al lattice, elevata velocità di risposta e praticità d'uso.

##### **HemosIL HIT Controls**

Controlli dedicati.



#### ACL AcuStar®

##### **HemosIL AcuStar HIT-IgG(PF4-H)**

Determinazione di anticorpi anti-PF4 (IgG). Test in chemiluminescenza ad alta sensibilità. Possibilità di eseguire anche un solo test per seduta.

##### **HemosIL AcuStar HIT-Ab Controls**

Controlli dedicati.

## Pannello HemosIL per HIT-Ab(PF4-H)

Prodotto	Codice	Codice nominale	Composizione	
HIT-Ab <sub>(PF4-H)</sub>	00020301200	King	Lattice Stabilizzante Complesso Calibratore	2 x 1.8 ml, liquido 2 x 3.2 ml, liquido 2 x 0.8 ml, liquido 2 x 1 ml, liquido
HIT-Ab <sub>(PF4-H)</sub> Controls	00020013200	Stephen	Controllo Livello Basso Controllo Livello Alto	3 x 1 ml, liquido 3 x 1 ml, liquido
AcuStar HIT-IgG <sub>(PF4-H)</sub>	0009802028	AI	Cartuccia Calibrante 1 Calibrante 2	1 x 25 test, liquido 1 x 1 ml, liquido 1 x 1 ml, liquido
AcuStar HIT Controls	0009802122	Jack	Controllo Livello Basso Controllo Livello Alto	3 x 1 ml, liquido 3 x 1 ml, liquido

### Letteratura

- Greinacher A *et al*, Heparin-associated thrombocytopenia: isolation of the antibody and characterization of a molecular PF4-heparin complex as the major antigen. *Thromb. Haemost.* 1994, 71(2) 247-251 1.
- Warkentin TE *et al*, Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight-heparin or unfractionated heparin. *N Eng J Med.* 1995, 332(1):1330-1335.
- Arepally GM, Ortel TL. Clinical practice. Heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2006;355:809-17.  
Greinacher A. Heparin-Induced Thrombocytopenia. *J Thromb Haemost.* 2009, 7 (suppl. 1):9-12.

Le specifiche dei prodotti IL possono essere soggette a modifiche.  
ACL TOP, ACL AcuStar e HemosIL sono trademarks di Instrumentation Laboratory.