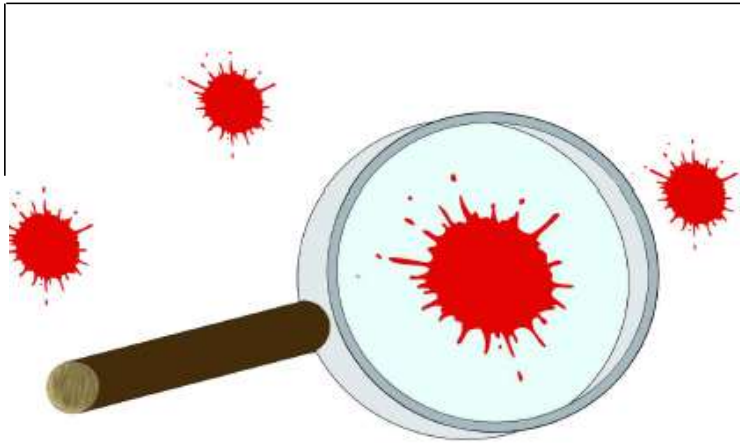




Ente Ospedaliero Cantonale



Coagulazione – casi interattivi

Eventi paradossali

Trombosi nonostante trombociti bassi

Dr.med Elena Galfetti
Ematologia IOSI

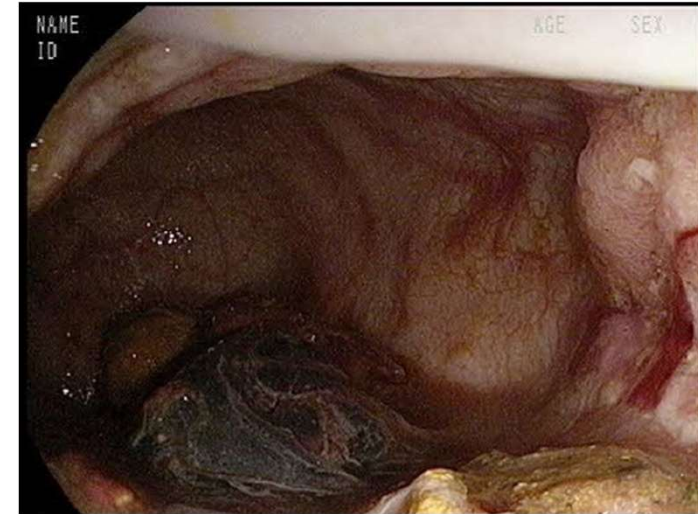
Caso clinico, PS Chirurgia

- Donna, 79 anni
 - alvo stitico da tempo, si scarica una volta ogni tre giorni
 - non riuscendo a scaricarsi ha eseguito uno svuotamento manuale. Al termine del gesto ha notato la presenza di tracce ematiche al termine della defecazione e alla carta igienica
 - Consulta per forti dolori a livello anale, per i quali ha assunto FANS e Dafalgan a domicilio senza beneficio
 - Non febbre non addominalgia

Caso clinico, donna 79 anni

■ Esame clinico e proctoscopia

- Proctite, sospetta sovrainfezione
- Crisi emorroidale dopo passaggio di fecaloma
- Edema di tutto il perineo
- Edema di tutto il canale anale con congestione e necrosi.



Caso clinico, Laboratorio

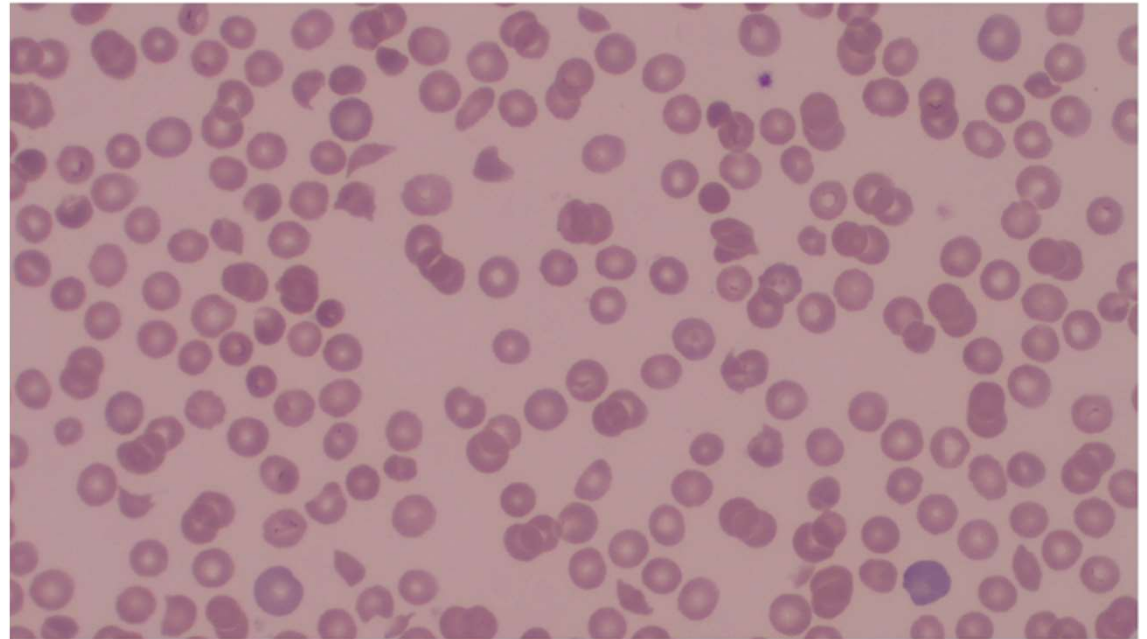
- Laboratorio, Sangue periferico
 - ❑ Hb 116 g/L
 - ❑ Reticolociti 1,5% (normali)
 - ❑ Lc 12,8 G/L
 - ❑ **Tc 23 G/L**
- Labrotatorio, chimico
 - ❑ Na 132 mmol/L
 - ❑ K 4,3 mmol/L
 - ❑ Creatinina 197 umol/L
 - ❑ GFR 20 mmol/L
 - ❑ CRP 34 mg/L
- Laboratorio coagulazione:
 - ❑ INR 1,2 - Quick 74% - aPTT 27s – Fibrinogeno 3,3 g/L, D-Dimeri 3,64 mg/L

Caso clinico, ulteriori informazioni

- Anamnesi farmacologica
 - non ha assunto medicinali nuovi oltre Dafalgan e FANS (1x Ibuprofen), non eparina
- Raggiungete il medico curante che riferisce valori di Tc normali il mese precedente
- Ulteriori esami laboratoristici
 - Bilirubina totale 48 umol/L
 - Bilirubina diretta 8.1 umol/L
 - LDH 2325 U/L
 - Aptoglobina < 0,07 g/L
 - Test di coombs negativo

Caso clinico, ulteriori informazioni

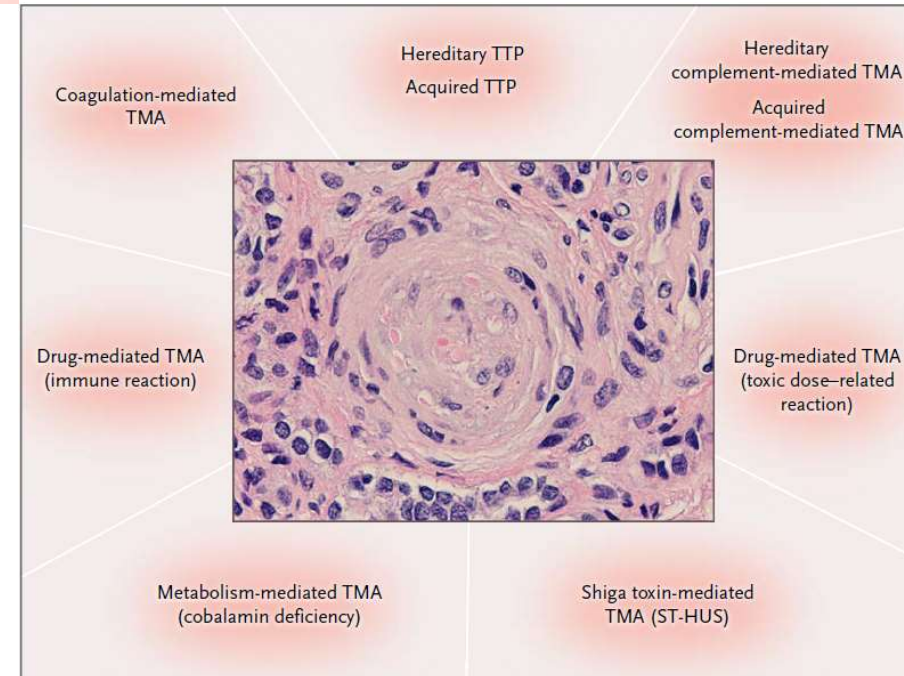
- Striscio periferico
 - Schistociti
 - Microsferociti
 - polichromasia



TMA microangiopatia trombotica



Microangiopatia trombotica
=
Anemia emolitica microangiopatica
(anemia emolitica coombs - , schistociti)
+
Trombocitopenia
+
Danno d'organo



Caso clinico

- Contattiamo i nefrologi per sospetta microangiopatia trombotica
 - La paziente ricoverata in chirurgia viene prontamente visitata dai colleghi della Nefrologia che riferiscono:
dubbi deficit neurologici focali e stato confusionale acuto

Caso clinico HUS o TTP?



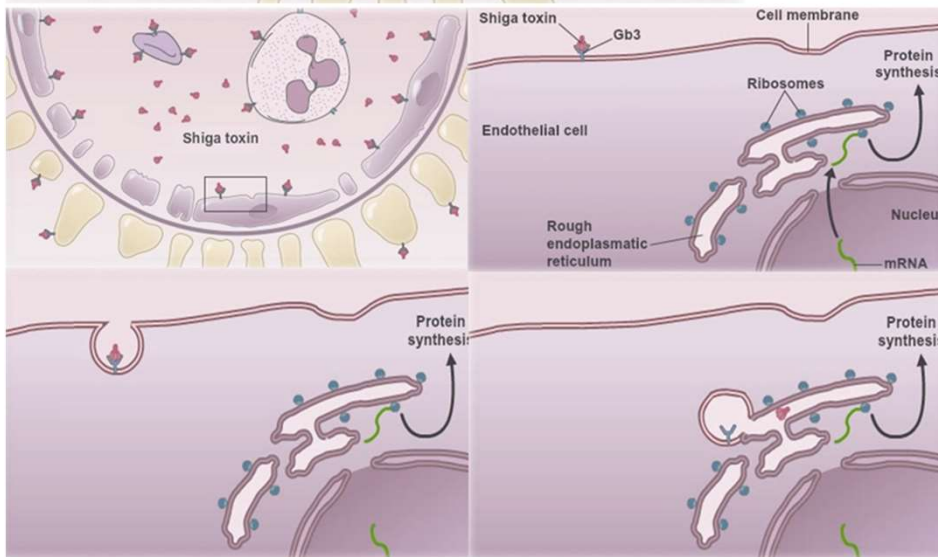
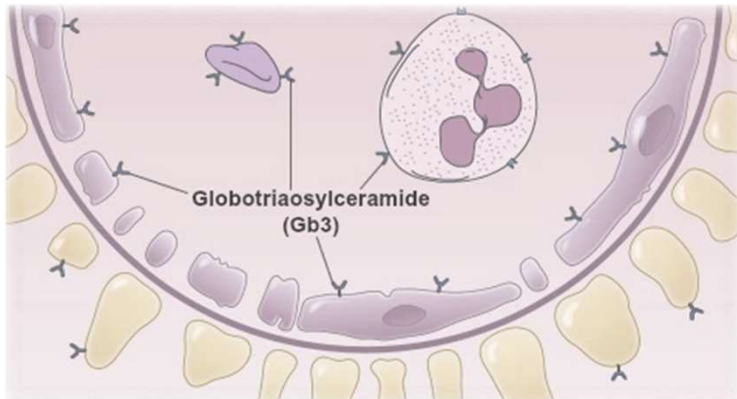
- HUS o TTP?
 - Nel dubbio si tratta come una TTP
 - PEX
 - Steroidi altodosati
 - Terapia di supporto

Caso clinico, diagnosi

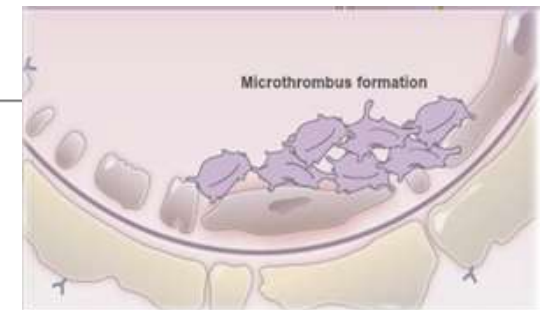
- Diagnosi: **ST-HUS** / Sindrome emolitica uremica HUS
 - Escherichia Coli VTEC/EHEC produttore di Shiga tossina (coproculture)

20.06.20 13.20 MED 10 Feci - native	Auftragsnummer: 97083349(1)R Probenabnahme: 16.06.20 18:00 Auftragseingang: 18.06.20 11:18 Auftragsabschluss: 23.06.20 15:02		
	Analyse	Einheit	Referenzber.
	TTP		
	ADAMTS13 Aktivitat	%	> 51
			92
positiva :: E. coli (VTEC/EHEC)	② ADAMTS13 activity: A severe ADAMTS13 deficiency (<5% of the normal) confirms a diagnosis of acute TTP. Of note, however, is the fact that a severe ADAMTS13 deficiency is found in only ca. 60% of patients (range in the literature 33-100%) with the clinical diagnosis of acute TTP. Therefore, neither acute TTP nor the indication to perform plasma exchange therapy can be ruled out on the basis of an ADAMTS13 result. In any case of an ADAMTS13 activity <=20% an ADAMTS13 inhibitor screening test will be performed. ADAMTS13 activity 51 - >100% normal 26 - 50% mild deficiency 10 - 25% moderate deficiency 5 - <10% borderline- severe deficiency <5% severe deficiency ① Plasma gefroren		

ST-HUS patofisiologia



- Protein upregulation
 - Procoagulant
 - Proinflammatory
 - Pro-apoptotic
- Endothelial cell injury
- Renal injury



ST-HUS terapia

- Terapia supportiva (idratazione, sostituzione elettroliti, nutrizione parenterale se colite severa..)
- Non chiara evidenza per beneficio della terapia antibiotica
- Non evidenza per beneficio di anticoagulazione
- Se coinvolgimento neurologico valutare (PEX) e Eculizumab (anticorpo monoclonale, blocca complemento C5)


Caso clinico, decorso

- Terapia e decorso
 - PEX dal 16.06 fino a scartare l'ipotesi di TTP
 - Rocephin Flagyl 15.6-22.6.20
 - Trasmessa con 12 EC
 - Supplemento Folati e B12
 - Profilassi antitrombotica dal 25.6 (Liquemin 7500 2x die)
 - Persistenza di rettorragia




Caso clinico, decorso laboratoristico

■ Decorso laboratoristico

Tc

05.07.2020 04:17	23
04.07.2020 07:04	20
03.07.2020 07:25	21
02.07.2020 06:47	34
01.07.2020 07:04	37
30.06.2020 07:05	45
29.06.2020 06:58	57
28.06.2020 07:05	62
27.06.2020 07:49	59
26.06.2020 07:41	54
25.06.2020 07:48	37 
24.06.2020 11:45	23

Hb

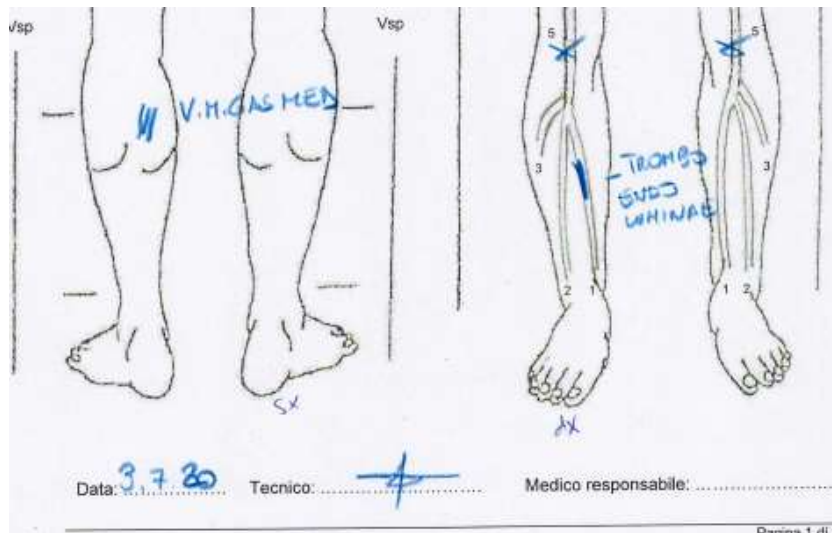
05.07.2020 04:17	74 
04.07.2020 07:04	80
03.07.2020 07:25	88
02.07.2020 06:47	90
01.07.2020 07:04	69 
30.06.2020 07:05	79
29.06.2020 06:58	79
28.06.2020 07:05	81
27.06.2020 07:49	84
26.06.2020 07:41	76 
25.06.2020 07:48	85

LDH

05.07.2020 04:17	4220
04.07.2020 07:04	4134
03.07.2020 07:25	5045
02.07.2020 06:47	4434
01.07.2020 07:04	5271
26.06.2020 07:41	7336
25.06.2020 07:48	8587
24.06.2020 08:42	8618

Caso clinico, duplex

- Duplex → Trombosi venosa profonda in corso di eparina



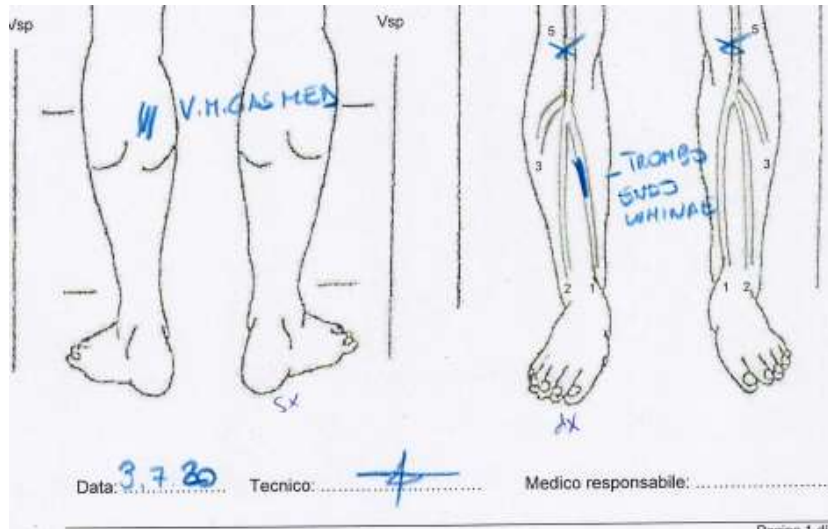
Caso clinico, 4-T-score

■ Duplex → Trombosi venosa profonda in corso di eparina

	<p>Thrombocytopenia</p>	<table border="1"> <tr> <td>Platelet count fall >50% AND platelet nadir ≥ 20</td> <td>+2</td> </tr> <tr> <td>Platelet count fall 30–50% OR platelet nadir 10–19</td> <td>+1</td> </tr> <tr> <td>Platelet count fall <30% OR platelet nadir <10</td> <td>0</td> </tr> </table>	Platelet count fall >50% AND platelet nadir ≥ 20	+2	Platelet count fall 30–50% OR platelet nadir 10–19	+1	Platelet count fall <30% OR platelet nadir <10	0
Platelet count fall >50% AND platelet nadir ≥ 20	+2							
Platelet count fall 30–50% OR platelet nadir 10–19	+1							
Platelet count fall <30% OR platelet nadir <10	0							
<p>6 points High Probability of HIT (~64%)</p>	<p>Timing of platelet count fall</p>	<table border="1"> <tr> <td>Clear onset between days 5–10 OR platelet fall ≤ 1 day (prior heparin exposure within 30 days)</td> <td>+2</td> </tr> <tr> <td>Consistent with days 5–10 fall, but not clear; onset after day 10 OR fall ≤ 1 day (prior heparin exposure 30–100 days ago)</td> <td>+1</td> </tr> <tr> <td>Platelet count fall <4 days without recent exposure</td> <td>0</td> </tr> </table>	Clear onset between days 5–10 OR platelet fall ≤ 1 day (prior heparin exposure within 30 days)	+2	Consistent with days 5–10 fall, but not clear; onset after day 10 OR fall ≤ 1 day (prior heparin exposure 30–100 days ago)	+1	Platelet count fall <4 days without recent exposure	0
Clear onset between days 5–10 OR platelet fall ≤ 1 day (prior heparin exposure within 30 days)	+2							
Consistent with days 5–10 fall, but not clear; onset after day 10 OR fall ≤ 1 day (prior heparin exposure 30–100 days ago)	+1							
Platelet count fall <4 days without recent exposure	0							
<p>Data: 3.7.20 Tecnico: [Signature]</p>	<p>Thrombosis or other sequelae</p>	<table border="1"> <tr> <td>New thrombosis OR skin necrosis; acute systemic reaction post-IV heparin bolus</td> <td>+2</td> </tr> <tr> <td>Progressive OR recurrent thrombosis; non-necrotizing skin lesions; suspected thrombosis (not proven)</td> <td>+1</td> </tr> <tr> <td>None</td> <td>0</td> </tr> </table>	New thrombosis OR skin necrosis; acute systemic reaction post-IV heparin bolus	+2	Progressive OR recurrent thrombosis; non-necrotizing skin lesions; suspected thrombosis (not proven)	+1	None	0
New thrombosis OR skin necrosis; acute systemic reaction post-IV heparin bolus	+2							
Progressive OR recurrent thrombosis; non-necrotizing skin lesions; suspected thrombosis (not proven)	+1							
None	0							
<p>Other causes for thrombocytopenia</p>		<table border="1"> <tr> <td>None apparent</td> <td>+2</td> </tr> <tr> <td>Possible</td> <td>+1</td> </tr> <tr> <td>Definite</td> <td>0</td> </tr> </table>	None apparent	+2	Possible	+1	Definite	0
None apparent	+2							
Possible	+1							
Definite	0							

Caso clinico HIT

■ Anticorpi confermano la diagnosi



6 points

High Probability of HIT (~64%)

Auftragsnummer: 97085084 R
 Probenabnahme: 03.07.20
 Auftragseingang: 04.07.20 09:15
 Auftragsabschluss: 09.07.20 15:11

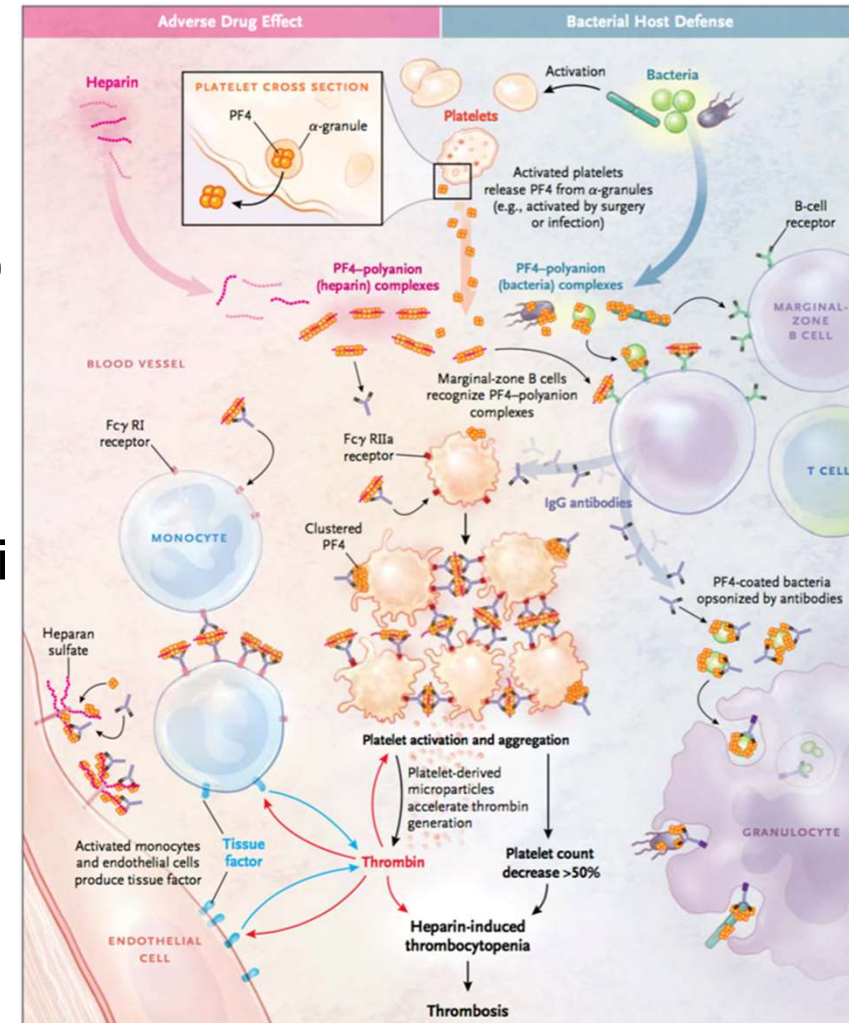
Analyse	Einheit	Referenzber.	
HIT			4
4Ts score			18.4
HIT-Antikörper (IgG)	U/mL	<1.0 negativ	2.414
HIT ELISA IgG	O.D.		positiv
HIPA			
Anzahl positive Spender		<2 Wells neg	3 von 4

Caso clinico HIT, 4-T score

- La diagnosi è prima di tutto clinica!
 - 4 T-Score basso → Non eseguire Test (falsi positivi)
 - 4 T-Score intermedio → eseguire Test stop eparina, discutere inizio di argatroban
 - 4 T-Score alto → eseguire Test, stop Eparina, iniziare anticoagulazione con Argatroban, non aspettare risultato del Test

Caso clinico HIT

- incidenza maggiore in pazienti chirurgici (cardiochirurgici, circolazione extracorporea)
- UFH >> EBPM
- Meno frequente in pazienti internistici, altre cause di trombocitopenia: parainfiammatorio, antibiotici, sanguinamenti
- Sospetto clinico aumenta se trombosi, necrosi cutanee in corso di eparina



Conclusioni

- Trombocitopenia non significa sanguinamento
- Trombocitopenie severe spesso legate ad un rischio trombotico
 - TMA, HIT
- Guardare lo striscio periferico!
 - → schistociti, microangiopatie trombotiche
- Paziente con trombocitopenia nuova, sempre chiedere parametri di emolisi
- Diagnosi differenziale tra TTP e ST-HUS non sempre facile, nel dubbio si tratta come se fosse una TTP fino a ottenimento risultati ADAMTS13/Shiga Toxin
- HIT è prima di tutto una diagnosi clinica! Con probabilità alta non aspetto risultato del test per iniziare l'anticoagulazione