

Variabili preanalitiche nel monitoraggio delle terapie con eparina non frazionata e nel conteggio piastrinico su campioni raccolti in citrato di sodio

G. Govi

Direttore Marketing

Premessa

BD è, con il noto marchio Vacutainer[®], leader mondiale nell'ambito del prelievo e trattamento preanalitico dei campioni ematici venosi destinati alla diagnostica di laboratorio.

Consci dei precisi doveri che tale posizione comporta, BD è da sempre e costantemente impegnata nella verifica continua delle prestazioni dei propri prodotti e dell'impatto clinico conseguente al loro utilizzo.

Questa attività di ricerca ed approfondimento ha recentemente consentito di documentare l'importante ruolo di alcune variabili preanalitiche:

1. nella corretta determinazione dell'aPTT in Pazienti trattati con eparina non frazionata;
2. nel conteggio piastrinico su campioni raccolti in Citrato di Sodio, quale diffusa pratica di approfondimento delle pseudo-trombocitopenie da aggregazione piastrinica in EDTA.

L'indagine ha, in particolare, chiarito come *l'uso di alcune tipologie di provette possa condurre all'insorgenza di "artefatti preanalitici"* di rilevanza non secondaria ai fini di un corretto e sicuro percorso diagnostico-terapeutico.

Provette Vacutainer[®] con Citrato di Sodio ad aspirazione parziale

Gli studi clinici, condotti utilizzando nuovi reagenti per coagulazione ad elevata sensibilità, consentono di concludere che in queste provette (caratterizzate da un volume di riempimento inferiore al volume nominale) si osserva una aumentata attivazione delle piastrine. La causa di tale fenomeno va ricercata nell'elevato rapporto tra le superfici interne delle pro-

vette stesse ed il volume di sangue aspirato (spazio di testa).

Alcuni dati preliminari suggeriscono che anche diverse altre provette citratate, attualmente disponibili in commercio, potrebbero essere affette da analoghi problemi di attivazione piastrinica legati alla presenza di uno "spazio di testa".

In relazione alle diverse pratiche di gestione dei campioni ed in combinazione all'utilizzo di reagenti per coagulazione ad elevata sensibilità, questo fenomeno rende i campioni prelevati in provette citratate ad aspirazione parziale potenzialmente inutilizzabili per un accurato conteggio piastrinico e può, in alcuni casi, influenzare la determinazione dell'aPTT in pazienti trattati con eparina.

I nostri dati clinici dimostrano che l'effetto sull'aPTT è osservabile solo nei pazienti in trattamento con eparina non frazionata.

I test di coagulazione eseguiti su pazienti che non assumono anticoagulanti e su pazienti in trattamento con cumarinici (es. Warfarin) non sono influenzati dal fenomeno in oggetto.

Provette Vacutainer[®] PLUS con Citrato di Sodio

Gli studi effettuati indicano che queste provette (realizzate in materiale plastico) provocano, quando utilizzate per prelevare campioni da pazienti in trattamento con eparina non frazionata, un'attivazione delle piastrine.

Tale attivazione favorisce il rilascio del fattore piastrinico 4 (PF4) che, neutralizzando in vitro l'eparina, conduce ad un artificioso accorciamento dell'aPTT.

Studi preliminari suggeriscono che l'attivazione piastrinica sia provocata dall'interazione tra le piastrine e le superfici interne delle provette.

Le attuali raccomandazioni per la gestione clinica dei pazienti in trattamento con eparina non frazionata si basano su una serie di studi clinici elaborati a partire dall'uso di provette citratate in vetro siliconato ad aspirazione totale (Golden Standard).

Ne consegue che l'ottimale gestione clinica di questi

Corrispondenza: dr. G. Govi
BD Vacutainer Systems, Preanalytical Solutions - BD Italia
S.p.A. Via Caldera, 21 - 20153 Milano
E-MAIL: Giovanni_Govi@Europe.BD.com

pazienti richiede che le provette per coagulazione, utilizzate per la determinazione dell'aPTT, siano caratterizzate da una prestazione equivalente a quella delle provette utilizzate negli studi di riferimento.

Indagini preliminari indicano che anche altre provette per coagulazione in materiale plastico disponibili in commercio potrebbero presentare una variabilità dell'aPTT in pazienti trattati con eparina non frazionata.

A ragione della variabilità nella determinazione dell'aPTT evidenziata le provette citratate Vacutainer™ PLUS non dovrebbero essere utilizzate per la misurazione dell'aPTT in pazienti trattati con eparina non frazionata.

In aggiunta, e sempre a causa dell'attivazione piastrinica osservata, queste provette non dovrebbero essere utilizzate nel conteggio piastrinico (ad esempio nell'approfondimento delle pseudo-trombocitopenie da aggregazione piastrinica in EDTA).

Gli studi clinici hanno dimostrato che, su campioni provenienti da soggetti normali o da pazienti trattati con anticoagulanti per via orale, il Tempo di Protrombina (PT) non è influenzato dalla variabilità in oggetto.

Dalle stesse indagini si evince che la variabilità dell'aPTT è più pronunciata in pazienti in trattamento con eparina non frazionata, sebbene un certo scostamento negativo sia stato comunque osservato anche nei soggetti normali.

Commenti e conclusioni

È importante osservare che le provette, in vetro silicinato, Vacutainer™ con Citrato di Sodio (0,129 M e 0,105 M) ad aspirazione totale (Golden Standard) e Vacutainer™ DIATUBE-H' con C.T.A.D. (soluzione 0,109 M di Citrato, Teofillina, Adenosina, Dipiridolo) costituiscono la scelta d'elezione per il prelievo ed il trattamento di campioni venosi, destinati al monitoraggio delle terapie epariniche ed al conteggio piastrinico, in quanto non interessate dai fenomeni descritti.

Inoltre, a ragione delle difficoltà che il Laboratorio può incontrare nel distinguere l'aPTT richiesto per il monitoraggio eparinico da quello per altri scopi eseguito, BD si impegnerà nei prossimi mesi affinché gli utilizzatori del sistema Vacutainer™ possano agevolmente indirizzarsi all'utilizzo di provette Vacutainer™ ad aspirazione totale o Vacutainer™ DIATUBE-H' per l'esecuzione di tutti i test di coagulazione. Nell'occasione verrà anche incoraggiata l'introduzione di soluzioni di Citrato di Sodio 0,105 M o 0,109 M, in ottemperanza a quanto da tempo indicato dalle linee guida dell'OMS e dai Comitati di Standardizzazione nazionali ed internazionali.

In ogni caso e con decorrenza immediata le confezioni di provette Vacutainer™ con Citrato di Sodio ad aspirazione parziale e le provette Vacutainer™ PLUS con Citrato di Sodio riporteranno la seguente avvertenza:

"L'uso di questo prodotto è sconsigliato nel monitoraggio di pazienti in trattamento con eparina non frazionata e nel conteggio piastrinico".

Un simbolo di attenzione comparirà inoltre sull'etichetta di ogni singola provetta.

BD consiglia la massima cautela nella valutazione e/o adozione di prodotti alternativi e raccomanda di utilizzare solo provette clinicamente validate per la determinazione dell'aPTT nel monitoraggio delle terapie con eparina non frazionata e nel conteggio piastrinico (Vacutainer™ con Citrato di Sodio ad aspirazione totale e Vacutainer™ DIATUBE-H')

BD promuove l'azione intrapresa su base totalmente volontaria a garanzia del suo costante impegno nell'assicurare la più alta "qualità in uso" dei propri prodotti e con l'obiettivo di perseguire, sempre e comunque, la massima sicurezza per i pazienti.

Ringraziamenti

BD esprime i più sinceri ringraziamenti all'Editore per aver voluto ospitare la presente comunicazione.

Bibliografia

1. Nelson, D. *Current Considerations in the Use of the aPTT in Monitoring Unfractionated Heparin* Clinical Laboratory Science Nov/Dec 1999; Vol.12, No 6:359-364
2. Jamie E. Sigel, MD et Coll. *Monitoring Heparin Therapy - APTT Results From Partial vs Full-Draw Tubes* Am J Clin Pathol 1998;110: 184-187

Documentazione disponibile presso BD Italia S.p.A.

- Dati clinici di supporto per gli utilizzatori di provette citratate Vacutainer™ ad aspirazione parziale (White Paper)
- Dati clinici di supporto per gli utilizzatori di provette citratate Vacutainer™ PLUS (White Paper)

Per ulteriori informazioni ed approfondimenti

- www.bd.com/coag
- Numero verde : 800-903168