

## USO DEL TROMBOELASTOGRAMMA NELLA PRATICA ANESTESIOLOGICA - CASE REPORT

Francesca Franceschini<sup>1</sup>, Veronica Licitra<sup>2</sup>, Adriana Paolicchi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Anestesia e Rianimazione, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Pisa. e-mail: franceschini.france@gmail.com

<sup>2</sup> Dirigente Medico, SOD Anestesia e Ospedale senza Dolore, AOUP.

<sup>3</sup> Direttore SOD Anestesia e Ospedale senza Dolore, AOUP.

**Introduzione:** Il paziente sottoposto ad intervento di chirurgia addominale maggiore è esposto ad un aumentato rischio tromboembolico dovuto verosimilmente alla liberazione di sostanze pro-coagulanti in risposta allo stress chirurgico (1). Altri fattori favoriscono l'insorgenza di questo tipo di complicanza nel post-operatorio; tra questi la prolungata immobilizzazione, l'eventuale presenza di neoplasie e/o coagulopatie, l'obesità patologica. Secondo quanto emerso nel recente MEGA (Multiple Environmental and Genetic Assessment of risk factors for venous thrombosis) studio, il sovrappeso (BMI > 25 Kg/m<sup>2</sup>) e l'obesità (BMI > 30 Kg/m<sup>2</sup>) espongono il paziente ad un incremento del rischio tromboembolico rispettivamente del 1,7% e del 2,4%, che raggiungono il 2,5% ed il 3,9% qualora sovrappeso ed obesità interessino la donna nel periodo post-menopausale (2). In tempi recenti, ai comuni test di laboratorio quali PT, aPTT, INR, fibrinogeno, D-dimero, ATIII e conta piastrinica, abitualmente utilizzati per definire il profilo emocoagulativo, si è affiancata la tromboelastografia (3). Si tratta di una metodica "point-of-care", di relativa facile esecuzione e con tempi relativamente rapidi di lettura (circa 20min). A differenza degli esami standard, il tromboelastogramma ha il vantaggio di esplorare qualitativamente il processo emocoagulativo *in toto*, dalla formazione del coagulo fino alla fibrinolisi, fornendo utili informazioni sui singoli "attori" coinvolti nella cascata coagulativa (fattori della coagulazione, piastrine, enzimi, proteine tissutali e plasmatiche). Queste proprietà rendono il test "dinamico" e ne consentono le più svariate applicazioni cliniche. L'impiego del tromboelastogramma nella gestione perioperatoria di pazienti selezionati, con multipli fattori di rischio, può guidare le scelte terapeutiche e nella fattispecie può essere dirimente per stabilire l'adeguatezza della profilassi tromboembolica. La tromboelastografia oltre ad essere un valido (se non l'unico) sistema per evidenziare uno stato protrombotico, consente di monitorare il grado di inibizione sul fattore Xa della coagulazione nel corso di terapia con EBPM (Eparina a Basso Peso Molecolare) quando gli esami standard, eseguiti contestualmente, risultano normali (4).

**Case Report:** Donna, 51 aa, 130Kg, h167 cm, BMI 46,6 (obesità III classe), IA in terapia, pregressa EP nel corso della chemioterapia neoadiuvante. Diagnosi di carcinoma del sigma con metastasi polmonare unica. Proposta per resezione laparoscopica del sigma. *Fattori di rischio:* obesità, patologia tumorale, pregressa embolia polmonare (EP), chirurgia addominale maggiore. *Percorso terapeutico:* La paziente, candidata ad intervento chirurgico di resezione del sigma, sulla base della stadiazione della patologia oncologica e della valutazione multidisciplinare, inizia chemioterapia neoadiuvante. Dopo tre mesi, la stessa viene interrotta per comparsa di EP massiva, per cui la paziente intraprende terapia con Fondaparinux sodico 10 mg/die, in linea con le indicazioni per soggetti di peso superiore ai 100 kg. In vista dell'intervento chirurgico, viene effettuato uno *switch* della terapia eparinica, sostituendo 48 ore prima della chirurgia Fondaparinux sodico 10 mg/die con Bemiparina sodica 7500 UI/die. Durante l'intervento veniva praticata elastocompressione pneumatica degli arti inferiori. Il giorno del ricovero (fig1) e il giorno successivo ovvero il giorno dell'intervento (fig2) vengono fatte due indagini tromboelastografiche (TEG), eseguite con Haemoscope thrombelastograph® Haemostasis Analyzer (TEG®) modello 5000, software V.4, con caolino. Un terzo test viene eseguito nel postoperatorio.

**Discussione:** La pratica clinica del TEG negli ultimi dieci anni ha messo in evidenza le potenzialità dello strumento che si è rivelato infatti capace non solo di evidenziare situazioni di ipocoagulabilità, ma altresì stati di ipercoagulabilità legati a variazioni significative dei suoi indicatori quali: accorciamento di **r** e **k**, incremento di **MA** ed  **$\alpha$ -angle**. In particolare in letteratura è già stato evidenziato come un valore di MA $\geq$ 68 mm, sia predittivo delle complicanze tromboemboliche post-

operatorie, incluso infarto del miocardio (5). Premesse le potenzialità della metodica, abbiamo deciso di utilizzarla come riscontro dell'appropriatezza della profilassi tromboembolica in un soggetto con multipli fattori di rischio. Nel nostro caso la dose di bemparina sodica secondo le indicazioni attuali sarebbe stata 115 UI/kg ovvero 7500 UI ogni 12 ore. Ma il timore di un sanguinamento intraoperatorio, vista la maggiore emivita di fondaparinux sodico non compatibile con le esigenze chirurgiche, ha fatto propendere per la mono-somministrazione di bemparina sodica. L'analisi del tromboelastogramma eseguito il giorno prima dell'intervento (fig1) mostra un assetto "procoagulante" a 24 ore di distanza dalla transizione fra le due differenti eparine. Il secondo grafico (fig2) presenta ancora uno stato di "procoagulabilità" a dimostrazione del fatto che il timore di un sanguinamento da sovradosaggio eparinico era infondato. Di conseguenza la dose di bemparina è stata raddoppiata. Un successivo test eseguito nella prima giornata postoperatoria, dopo adeguamento della terapia, mostra una risposta eparinica efficace (r allungato). In assenza del supporto derivante dalla tromboelastografia non avremmo modificato la nostra scelta terapeutica, in considerazione anche del fatto che gli esami emocoagulativi standard della paziente risultavano normali. **Conclusioni:** attualmente vi è scarsa letteratura relativa al dosaggio dell'Eparina a Basso Peso Molecolare (EBPM) per i pazienti obesi, ma vari recenti studi indicano che il "dose-capping" ossia la limitazione della dose, non sembra essere necessario almeno nel caso di pazienti di peso inferiore ai 150 kg (6). Di conseguenza, nella maggior parte dei casi, è appropriato un dosaggio di eparina a basso peso molecolare basato sul peso reale ("actual body weight") (7). E il nostro caso concorda con quanto evidenziato in questi due ultimi studi.

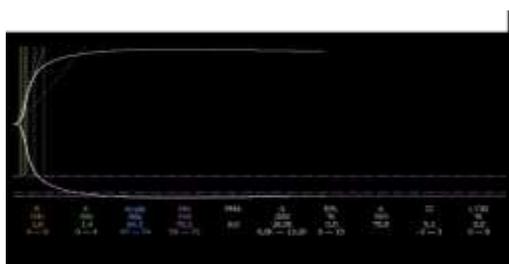


fig1

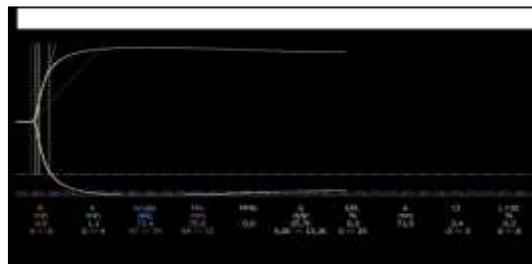


fig2

#### Bibliografia

- 1] Y. Dai, A. Lee, LAH. Critchley and PF.White "Does Thromboelastography predict postoperative tromboembolic events? A systematic review of the literature". *Anesth. Analg.*, 2009
- 2] Pomp, Elisabeth R., et al. "Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations." *British journal of haematology* 139.2 (2007): 289-296.
- 3] Di Benedetto, R.A. De Blasi, R. Arcioni, A. Ciaschi, L. Caberti, M. Martucci, m. Baciarello, G. Pinto "Analisi Qualitativa della Coagulazione Tramite la Tromboelastografia"
- 4] Klein, Stephen M., et al. "Thromboelastography as a perioperative measure of anticoagulation resulting from low molecular weight heparin: a comparison with anti-Xa concentrations." *Anesthesia & Analgesia* 91.5 (2000): 1091-1095.
- 5] D.J. McCrath, E. Cerboni, R.J. Frumento, A L. Hirsh and E. Bennett-Guerrero "Thromboelastography Maximum Amplitude Predicts Postoperative Thrombotic Complications Including Myocardial Infarction" *Anesth. Analg.* 2005; 100:1576-1583
- 6] Thomson, Peter, Cynthia Brocklebank, and William Semchuk. "Treatment Dosing of Low-Molecular-Weight Heparins and the Dose Cap Dilemma: Considerations for Patients in Canada." *The Canadian journal of hospital pharmacy* 62.5 (2009): 367.
- 7] Spruill, William J., et al. "Achievement of anticoagulation by using a weight-based heparin dosing protocol for obese and nonobese patients." *AMERICAN JOURNAL OF HEALTH SYSTEM PHARMACY* 58.22 (2001): 2143-2146.