

Diagnostica di Laboratorio delle Trombosi Venose ed Arteriose

La trombosi è un evento che si verifica a seguito della rottura dell'equilibrio che esiste tra coagulazione e fibrinolisi.

La TROMBINA è il fulcro di tutto il sistema: questa, dopo attivazione del Fattore X, trasforma il fibrinogeno in fibrina e innesca il processo coagulativo.

Se invece la trombina viene a contatto con la trombo-modulina, il complesso T-TM attiva la proteina C (PC) con effetti fibrinolitici.

Il mantenimento di questo equilibrio è regolato da una serie di molecole chiamate "anticoagulanti naturali". Il TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibition) regola negativamente la via del complesso Fattore VIIIa – Fattore Tissutale.

Il TAT (complesso trombina/antitrombina) è valutabile con l'uso di anticorpi specifici ed è il sistema per valutare il grado di coagulazione in vivo.

Trombina e Antitrombina III formano un complesso nel rapporto 1:1 enzimaticamente inattivo; la presenza di eparina aumenta l'attività dell'AT III e sembra sia questa l'azione anticoagulante dell'eparina.

La Trombomodulina (TM) è una glicoproteina delle cellule endoteliali che regola anch'essa l'attività della Trombina.

Il complesso T-TM attivava la Proteina C che, agendo proteoliticamente sui fattori Va e VIIIa li rende inattivi.

La proteina S (Vitamina K dipendente come la PC) è un co-fattore per l'inattivazione dei fattori della coagulazione da parte della PC attivata.

Il suo legame con i Fosfolipidi accelera di molto l'azione della PC.

Alcuni tipi di trombosi familiare sembrano legati ad una resistenza alla PC attivata.

Studi recenti hanno dimostrato una mutazione nella molecola del Fattore V (mutazione puntiforme al residuo aminoacidico 506) che impedisce una proteolisi efficace da parte della PC attivata.

Sembra che la resistenza alla PC attivata sia la causa prevalente di trombosi rispetto a ATIII, PC, PS messi insieme.

Il coagulo, dopo aver tamponato l'emorragia, deve essere rimosso e questo avviene ad opera della Plasmina che scinde i legami della Fibrina rilasciando in circolo FDP (frammenti di fibrina).

La Plasmina è anche in grado di degradare il Fibrinogeno. Dopo una serie di passaggi proteolitici si possono trovare e dosare complessi di piccoli peptici il più significativo dei quali è il D-Dimero (DD).

Il dosaggio di FDP può dare dei risultati "falsi negativi" in quanto gli FDP possono legarsi anche al Fibrinogeno.

Il dosaggio del DD è invece molto più specifico e aumenta parallelamente al complesso TAT.



**FLEMING
RESEARCH S.R.L.**

**SEDE LEGALE
20122 MILANO**

Viale Bianca Maria, 35

C.F. / P. IVA 04962000156

REA 1079120

REG. IMPR. 04962000156

CAP. SOC. € 26.000,00 I.V.

www.fleming-research.it

SEDI OPERATIVE

MILANO - Viale Bianca Maria, 35 - Tel. 02/76020693

ABBIATEGRASSO (MI) - Via San Carlo, 30 - Tel. 02/94967163

NOVARA - Viale Dante Alighieri, 43A - Tel. 0321/399181

TREZZANO S.N. (MI) - Via Curiei, 26 - Tel. 02/4451625

CORSICO (MI) - Via Monti, 26 - Tel. 02/45103007

info@fleming-research.it

Fattori della Coagulazione

PIASTRINE

Cellule anucleate del sangue del diametro da 2 a 5 micron. Contengono nel citoplasma granuli alfa e delta che nell'emostasi liberano sostanze vasocostrittrici come serotonina e catecolamine. Aggregandosi formano il tappo piastrinico. La loro superficie è una importante fonte di fosfolipidi.

TEMPO DI EMORRAGIA

E' il tempo in minuti necessario all'arresto del sanguinamento provocato da punture o incisioni superficiali eseguite in condizioni standardizzate. Valuta la funzionalità delle piastrine e dei microvasi. Di solito è normale nei difetti della coagulazione.

PT (attività protrombinica)

Valutazione della via estrinseca. Vitamina K dipendente. Il valore è espresso in INR per favorire una interpretazione standardizzata dei valori.

aPTT (tempo di tromboplastina parziale)

Valutazione della via intrinseca.

FIBRINOGENO (Fattore I)

Dimero formato da tre catene alfa, beta e gamma. Trasformato dalla Trombina in Fibrina dà inizio alla formazione del coagulo. Può essere polimerizzato come tale da alcuni enzimi.

TT (tempo di trombina)

Valuta la trasformazione del Fibrinogeno in Fibrina e la sua polimerizzazione. E' influenzato dal tasso di Fibrinogeno e da tutte le sostanze che inibiscono la Trombina (Anti-trombina III, FDP, Eparina)

D-DIMERO (DD)

Frammento che si forma per azione litica della Plasmina sul Fibrinogeno. In pratica sostituisce gli FDP come esame. E' un marker di pregressa o presente attivazione della coagulazione.

ANTITROMBINA III (AT III)

Neutralizza l'attività della Trombina, Fattore Xa, Fattore IXa, Fattore XIIa. Necessita di attivatori per la sua azione, come Eparina e Dermatan-solfati. La carenza è associata a trombosi venosa.

PROTEINA C COAGULASI (PC)

Nel plasma circola come zimogeno. La Trombina la trasforma nella forma attiva che funziona come anticoagulante, inattivando i Fattori Va e VIIIa. Sulla velocità di attivazione della PC, intervengono come cofattori Trombomodulina e Proteina S. La carenza funzionale o quantitativa si manifesta con trombosi venose.

PROTEINA S

E' vitamina k dipendente. Esiste in circolo in due forme: 40% libera (agisce come cofattore della PC), 60% legata ad una proteina insieme al Fattore del complemento C4b. La carenza è indice di alto rischio di trombosi venose. Diminuisce in gravidanza con l'uso di contraccettivi orali nella DIC con l'uso di antagonisti della Vitamina K.

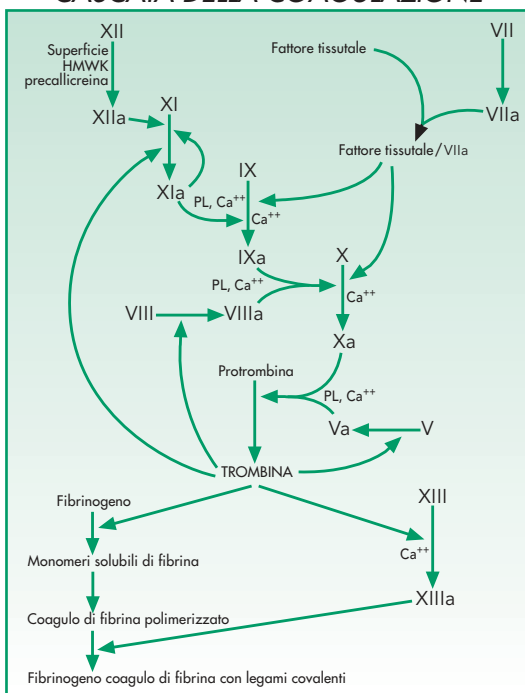
OMOCISTEINA

E' un aminoacido solforato non proteico che si forma come prodotto intermedio del metabolismo della metionina introdotta con la dieta (soprattutto carni). Le principali cause di iperomocisteinemia sono dovute alla carenza di Vitamina B6, Vitamina B12 e Acido Folico ed ad una mutazione genetica del gene MTHFR. L'iperomocisteinemia è considerata un fattore di rischio trombotico (ateromi).

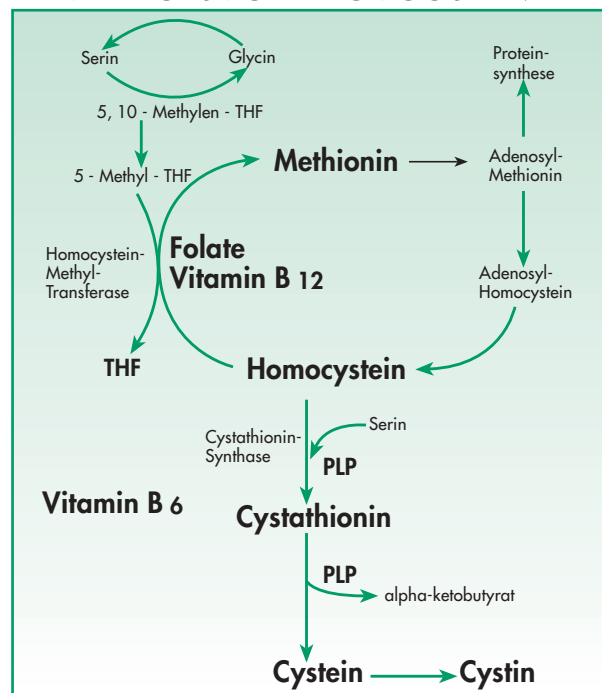
ACA (Anticorpi anti Fosfolipidi)

Hanno una grande affinità con i fosfolipidi che sono coinvolti a vari livelli nel sistema emostatico, spostando quindi l'equilibrio verso la trombofilia.

CASCATA DELLA COAGULAZIONE



METABOLISMO DELL'OMOCISTEINA



ESAMI PER LO STUDIO DELLE TROMBOFILIE (1° fase) (Angiologia/Ginecologia/Cardiologia/Neurologia)

TROMBOSI VENOSA ACUTA

- Piastrine
- PT
- PTT
- Fibrinogeno
- D-Dimero
- Omocisteina
- Mutazione Fattore V di Leiden
- Mutazione Fattore II

TROMBOSI VENOSA PREGRESSA (non in terapia anticoagulante)

- Piastrine
- PT
- PTT
- Fibrinogeno
- Proteina C coagulasi
- Proteina S libera
- Omocisteina
- Mutazione Fattore V di Leiden
- Mutazione Fattore II

TERAPIA ORMONALE ANTICONCEZIONALE E SOSTITUTIVA IN MENOPAUSA

- Piastrine
- PT
- PTT
- Fibrinogeno
- Antitrombina III
- Proteina C coagulasi
- Proteina S libera
- Mutazione Fattore V di Leiden
- Mutazione Fattore II

TROMBOSI VENOSA PREGRESSA (in terapia anticoagulante)

- Piastrine
- PT
- PTT
- Fibrinogeno
- Omocisteina
- Mutazione Fattore V di Leiden
- Mutazione Fattore II

ABORTI RIPETUTI

- Piastrine
- PT
- PTT
- Fibrinogeno
- Anticorpi Anti-Fosfolipidi (ACA)
- Lupus anti-coagulant (LAC)
- Antitrombina III
- Omocisteina
- Mutazione Fattore V di Leiden

TROMBOSI CARDIOVASCOLARI

- Piastrine
- PT
- PTT
- Fibrinogeno
- Omocisteina
- Anticorpi Anti-Fosfolipidi (ACA)
- D-Dimero
- Proteina C coagulasi
- Proteina S libera
- Mutazione Fattore V di Leiden
- Mutazione Fattore II

TROMBOSI CEREBRO-VASCOLARI

- Piastrine
- PT
- PTT
- Fibrinogeno
- Omocisteina
- Proteina C coagulasi
- Proteina S libera
- Mutazione Fattore V di Leiden
- Mutazione Fattore II

TROMBOEMBOLIE POLMONARI

- Piastrine
- PT
- PTT
- Fibrinogeno
- Proteina C coagulasi
- Proteina S libera
- Antitrombina III
- Mutazione Fattore V di Leiden

ESAMI DI APPROFONDIMENTO (2° fase)

PT ↑

- Studio Genomico della **Mutazione del Fattore II**

PROTEINA C ↓ e/o PROTEINA S ↓

- Studio Genomico della **Mutazione del Fattore V di Leiden**

OMOCISTEINA ↑

- Studio della **Mutazione Genica MTHFR**
- dosaggio sierico dell'**Acido Folico**, della **Vitamina B12** e della **Vitamina B6**

SEDE LEGALE

20122 MILANO

Viale Bianca Maria, 35 - Tel. 02/76020693 - Fax 02/76006126

SEDE AMMINISTRATIVA

20081 ABBIEATEGRASSO (MI)

Via San Carlo, 30 - Tel. 02/94967163 - Fax 02/94960386



LABORATORIO A. FLEMING

ANALISI CLINICHE (PRIVATO) (ACCREDITATO)

ABBIEATEGRASSO (MI)

VIA SAN CARLO, 30 - TEL. 02/94967163 - FAX 02/94960386

DIR. RESP.: Dr. STANGALINI ALBERTO - BIOLOGO

Spec. MICROBIOLOGIA

Aut. Reg. (DR 964/SAN.81) - Pubblicità: Aut. Reg. 31873/93

▲ ESAMI DI BASE

Sezioni Specialistiche:

- ▲ BIOCHIMICA CLINICA E TOSSICOLOGICA
- ▲ EMATOLOGIA E EMOCOAGULAZIONE
- ▲ IMMUNOEMATOLOGIA
- ▲ MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA
- ▲ CITOGENETICA E GENETICA

LABORATORIO A. FLEMING

ANALISI CLINICHE (PRIVATO) (NON ACCREDITATO)

NOVARA

VIALE DANTE ALIGHIERI, 43A - TEL. 0321/399181 - FAX 0321/33278

DIR. RESP.: Dr. BELLOTTI GIUSEPPE - BIOLOGO

Spec. PATOLOGIA GENERALE

Aut. Reg. (DR 369/79) - Pubblicità: DRG 290-3661 del 27/11/95

PUNTO PRELIEVI

ARONA

VIA MONTE PASUBIO, 32 - TEL. 0322/243369 - FAX 0322/248395

Aut. ASL N.13 (N1201 del 28/04/1997)

▲ ESAMI DI BASE

Sezioni Specialistiche:

- ▲ CHIMICA CLINICA E TOSSICOLOGICA
- ▲ EMATOLOGIA E EMOCOAGULAZIONE
- ▲ MICROBIOLOGIA E SIEROIMMUNOLOGIA

LABORATORIO A. FLEMING

ANALISI CLINICHE (PRIVATO) (NON ACCREDITATO)

MILANO

VIALE BIANCA MARIA, 35 - TEL. 02/76020693 - FAX 02/76006126

DIR. RESP.: Dr. ROCCIO CARLO - BIOLOGO

Spec. ENDOCRINOLOGIA SPERIMENTALE

Aut. Reg. (DR 2454/84) - Pubblicità: Aut. Reg. 31873/93

▲ ESAMI DI BASE

Sezioni Specialistiche:

- ▲ BIOCHIMICA CLINICA E TOSSICOLOGICA
- ▲ MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA
- ▲ ANATOMIA PATOLOGICA

LABORATORIO A. FLEMING

ANALISI CLINICHE (PRIVATO) (ACCREDITATO)

TREZZANO SUL NAVIGLIO (MI)

VIA CURIEL, 26 - TEL. 02/4451625 - FAX 02/4451625

DIR. RESP.: Dr. MACCHETTA ELIDE - BIOLOGO

Aut. Reg. (DR 13810/582 del 29/05/2000)

Pubblicità: ASL N°1 - Prov. MI - N. 124 del 14/11/2000

▲ ESAMI DI BASE

Sezioni Specialistiche:

- ▲ BIOCHIMICA CLINICA E TOSSICOLOGICA
- ▲ MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA

LABORATORIO A. FLEMING

ANALISI CLINICHE (PRIVATO) (ACCREDITATO)

CORSICO (MI)

VIA MONTI, 26 - TEL. 02/45103007 - FAX 02/45109472

DIR. RESP.: Dr. STANGALINI DAVIDE - BIOLOGO

Spec. BIOCHIMICA CLINICA

Aut. Reg. (DR 123 del 08/01/2002)

PUNTO PRELIEVI

CESANO BOSCONI (MI)

VIA MILANO, 21 - TEL. 02/4503645

Aut. Reg. (DR 123 del 08/01/2002)

▲ ESAMI DI BASE