

Come interpretare le alterazioni più
frequenti del laboratorio:
La Coagulazione

Gualtiero Palareti

U.O. di Angiologia e Malattie della Coagulazione
Policlinico S. Orsola-Malpighi
Bologna

Metodologie utilizzate nel laboratorio di coagulazione

- Test coagulativi
 - Test cromogenici
- usati per misurare l'attività
- Test immunologici
- usati per misurare la quantità delle proteine
- Test di biologia molecolare
 - Test di aggregazione piastrinica

Test coagulativi

Misurano il tempo necessario alla formazione del coagulo in una miscela formata da plasma e reagenti dopo l'aggiunta di un reagente che fa iniziare la coagulazione

Test di routine

- PT
- aPTT
- Fibrinogeno
- Conta piastrine

- D-dimero
- Antitrombina

II PT

(tempo di protrombina)

PT-ratio

PT-INR

Tempo di protrombina (PT)

E' sensibile all'attività dei fattori II, V, VII e X
(epatodipendenti, Vitamina K dipendenti -
escluso il fattore V)

Condizioni cliniche associate ad alterazione del PT

- Carenza congenita fattori II, V, VII e X
- Danno epatico
- Ridotta assunzione/assorbimento di Vitamina K
- Consumo di fattori (CID)
- Marcata ipo/dis-fibrinogenemia
- Trattamento con anticoagulanti Anti Vit. K

Impiego diagnostico del PT

- Identificare carenze congenite dei fattori coagulativi della via estrinseca (II, V, VII e X)
- Identificare carenze acquisite (danno epatico, CID)
- Monitoraggio della terapia con anti Vit.K (PT-INR)

Monitoraggio della terapia con anticoagulanti orali

PT-INR (International Normalized Ratio)

$$\text{INR} = \left[\frac{\text{sec. plasma in esame}}{\text{sec. plasma normale}} \right]^{\text{ISI}}$$

ISI = indice di sensibilità della tromboplastina

L'aPTT
(tempo di tromboplastina parziale attivato)

aPTT-ratio

Tempo di tromboplastina parziale attivato (aPTT)

Sensibile a:

- Ridotta attività dei fattori VIII (emofilia A), IX (emofilia B), XI e XII
- Presenza di eparina
- Presenza di anticorpi antifosfolipidi (fenomeno LAC)
- Marcata riduzione dell'attività dei fattori protrombinici (Fattori II, V e X o carenza di fibrinogeno)

Condizioni cliniche associate ad allungamento dell' aPTT (1)

Condizioni prioritarie

- Carenza congenita dei fattori VIII, IX, XI e XII
- Trattamento eparinico
- Presenza del fenomeno LAC
- Presenza di inibitori specifici acquisiti (inibitore del F. VIII)

Condizioni che possono essere associate ad allungamento dell' aPTT

Condizioni secondarie

- Terapia con Eparine a basso PM
- Ridotta assunzione/assorbimento di Vitamina K (F. IX)
- Trattamento con anti Vit. K (F. IX)
- Danno epatico
- Consumo di fattori (CID)
- Ipo/dis-fibrinogenemia

Impiego diagnostico dell'aPTT

Rischio emorragico

- Carenze congenite/acquisite dei fattori coagulativi VIII, IX, XI, XII
- Monitoraggio della terapia eparinica con ENF
- Presenza di inibitori specifici (anti F. VIII)

Rischio trombotico

- Presenza del fenomeno LAC

Test di approfondimento in caso di allungamento dell'aPTT

aPTT con aggiunta di polibrene

Il polibrene neutralizza l'eparina ENF. Se il test si normalizza l'allungamento è dovuto ad eparina

aPTT con prova di incrocio con plasma normale

Si aggiunge plasma normale al plasma in esame. Se il test si normalizza l'allungamento è dovuto a carenza di fattori

aPTT allungato

aPTT con polibrene

normale

allungato

EPARINA

Prova di incrocio con plasma normale

normale

allungato

CARENZA FATTORI

PRESENZA LAC
INIBITORI SPECIFICI

LAC e inibitori specifici

La differenziazione tra LAC e inibitori specifici è di fondamentale importanza perché:

- LAC = aumento del rischio trombotico
- Inibitori specifici = grave sindrome emorragica

Occorrono test specifici

Allungamento dell' aPTT

Carenza congenita
dei F. VIII, IX e XI

Inibitori specifici
verso F. VIII, IX e XI

Carenza congenita dei
Fattori XII, PreKallikreina,
Kininogeno

Presenza di LAC

Rischio emorragico

Clinic. non rilevante

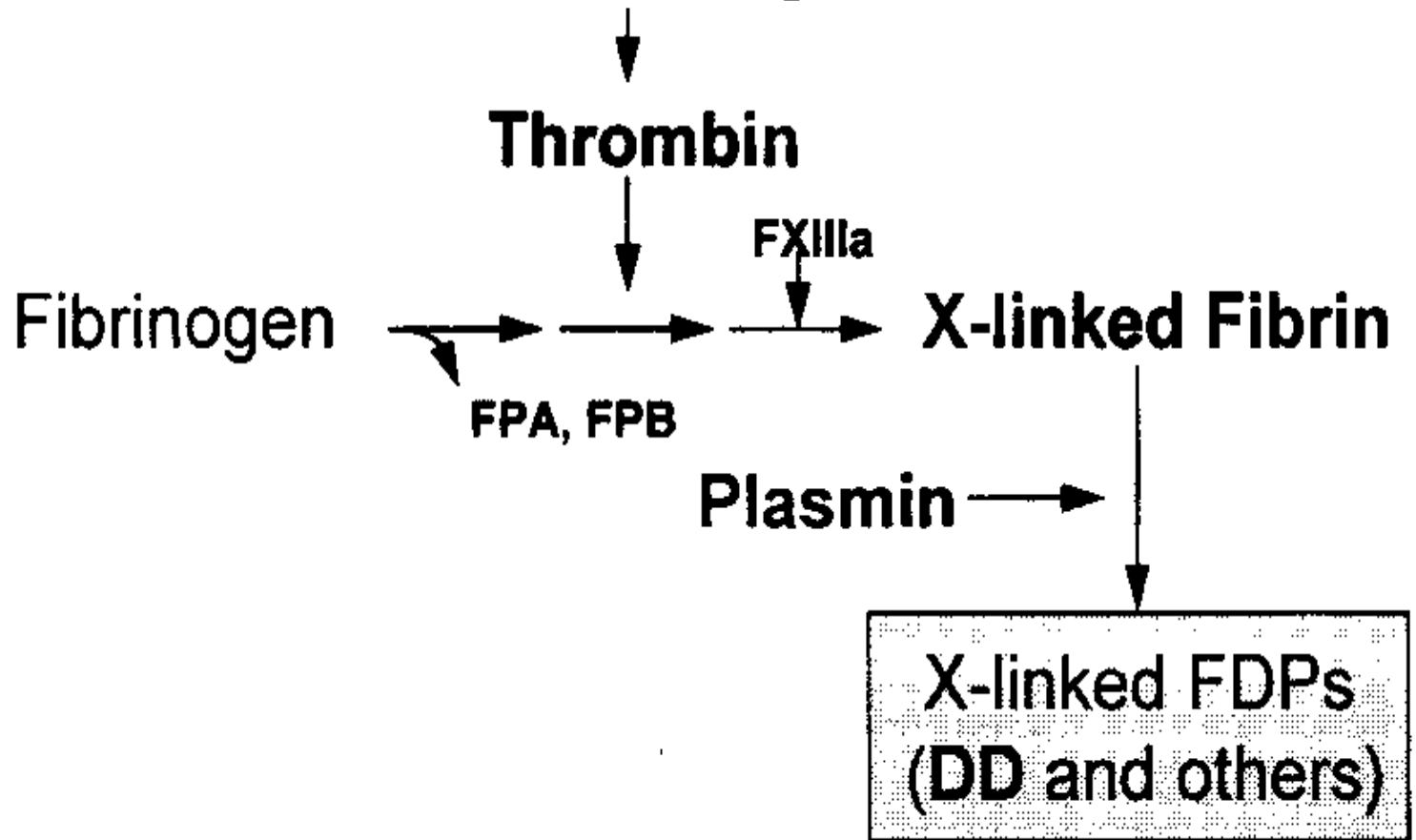
Rischio trombotico

Interferenza
eparina

```
graph LR; A[Carenza congenita dei F. VIII, IX e XI] --> B(Rischio emorragico); C[Inibitori specifici verso F. VIII, IX e XI] --> B; D[Carenza congenita dei Fattori XII, PreKallikreina, Kininogeno] --> E(Clinic. non rilevante); F[Presenza di LAC] --> G(Rischio trombotico); B --> H(Interferenza eparina); E --> H; G --> H;
```

Il D-dimero

Activation of Coagulation



Possibili sorgenti di D-Dimero

- Trombi venosi
- Trombi arteriosi
- Fibrina extravascolare (liquido ascitico)
- Ferite chirurgiche
- Estese lesioni cutanee, estesi ematomi
- Lesioni aterotrombotiche

Un aumento dei D-Dimeri non è necessariamente legato alla presenza di trombi venosi

D-Dimero e tromboembolia venosa

- Data l'elevata sensibilità e bassa specificità, il D-Dimero viene usato per il suo alto valore predittivo negativo
- E' utile per escludere la presenza di trombosi quando il livello è al di sotto di un cut-off determinato specificatamente
- Valori fortemente elevati non consentono di ritenere probabile la presenza di trombosi; semplicemente non consentono di escluderla e indicano di proseguire gli accertamenti

ANAMNESI EMOSTASIOLOGICA I°

EMORRAGIE PREGRESSE:

- Ha eseguito tonsillectomia, biopsie o altre operazioni? Con complicanze emorragiche?
- Ha avuto parti? Con complicanze emorragiche?
- Ha avuto emorragie durate per più di un giorno dopo estrazione dentaria o piccola chirurgia?
- È comparso sanguinamento a distanza di più di un giorno dopo un trauma spontaneo o chirurgico?
- Ha avuto epistassi molto prolungate?
- Ha facilità alle ecchimosi (> moneta 100 lire)

ANAMNESI EMOSTASIOLOGICA II°

PATOLOGIE ACQUISITE = malattie epatiche o renali? quali malattie negli ultimi anni?

FARMACI = nell'ultima settimana ha assunto aspirina, ticlopidina, altri antinevralgici o antidolorifici?

STORIA FAMILIARE = consanguinei con problemi emorragici spontanei o postoperatori?

