

PATOLOGIA CLINICA, Lezione 1

Palleremo di patologia clinica in ambito di emorragia e trombosi

Quello che spesso affligge ampia parte della patologia clinica è l'inappropriatezza della richiesta, si chiede più del necessario che serve per compiere ricerca. In questo processo dobbiamo immaginare una multidisciplinarietà, quindi se in laboratorio il campione non era idonea questo si ripercuoterà in altri ambiti, quello della terapia e della diagnosi per esempio.

Ogni volta in cui abbiamo una iper coagulazione esiterà in situazioni tromboniche, viceversa avremo manifestazioni Hermes di capire quale è il danno che possiamo ipotizzare, aiutandoci tramite test che analizzano l'emostasi primaria e secondaria.

Il primo test è riferito alla emostasi primaria, è un test globale, è ex vivo (ovvero che faccio direttamente sul paziente) che prevede di infliggere una piccola ferita e osservare in quanto tempo arriva il sanguinamento. Il test deve anche mitigare le condizioni capacitative caratteristiche del paziente (capacità di adesione delle piastrine), quindi prima di aver inciso la piccola ferita applico il bracciale dello sfigmomanometro, devo considerare un tempo compreso tra 1 e 9 minuti e valutare se durante il taglio ho un'alterazione del test. Questa alterazione è manifestazione di DEREGOLAZIONE come può essere:

- coagulazione intravascolare disseminata, la situazione è così massiva che si ha una patologia "da consumo"
- Tromboastenia di Glanzmann
- Sindrome di Bernard Soulier
- farmaci anti aggreganti come l'aspirina che possono prolungare il tempo di sanguinamento

Per quanto riguarda le piastrine, queste non si associano a manifestazioni cliniche per valori superiori a $50 \times 10^9 /L$ (litri)

Anche alcuni **mezzi di contrasto** possono andare ad interferire.

AGGREGAZIONE PIASTRINICA SU PRP

Domanda esame: perché uso più induttori diversi? Perché la piastrina si attiva in seguito a stimoli diversi in vie di ingresso diverse, in un paziente avrò una cattiva risposta a determinati stimoli ma ottima da parte di un altro paziente. Posso così fare una diagnosi differenziale a parità di azione emostatica.

EMOSTASI SECONDARIA

Test a nostra disposizione per esplorare la fase coagulativa, misurano un tempo per ottenere la coagulazione di un campione di plasma citrato di sodio dopo aggiunta di opportuno reattivo. I test coagulativi sono molto sensibili alla miscelazione che deve essere corretta, altrimenti si formano coaguli che portano poi ad ottenere. Se provo un danno al vaso, ho un'attivazione della via estrinseca della coagulazione, che potrebbe nascondere il corretto esito.

Laddove ho un difetto di riempimento superiore al 10% il test non viene eseguito, il laboratorio chiama dicendo che di quel prelievo non se ne ottiene un risultato corretto, perchè viziato da un errore di fondo.

INVERTIRE LA PROVETTA ALMENO 5 VOLTE PER EVITARE FORMAZIONE MICROCOAGULI

Con i test TEMPO TROMBOPLASTINA PTT o " ATTIVATO APTT, o TEMPO DI PROTROMBINA PT.

Polimorfismi: varianti genetiche comuni che hanno una prevalenza superiore all'1%
Uno di questi fattori è rilevabile con un test coagulativi che nasce e si avvale con una modificazione del test dell'aptt, test che va ad esplorare una ridotta capacità dei soggetti in conseguenza dell'aggiunta al plasma normale del campione della proteina C attivata.

Da cosa dipende l'incapacità della proteina C?

Gli studi ci hanno fatto vedere che questa resistenza all'azione dell' inibitore è dovuta alla presenza di un polimorfismo: fattore quinto leiden, una variante che cade nel gene che codifica per il fattore quinto, che determina una sostituzione amminoacidi a, che cade in una posizione della proteina che è la 506, questa sostituzione determina il fatto che la proteina C non.

Riconosce il sito in cui dovrebbe attivarsi e quindi non è in grado di inibire il fattore quinto attivato. Di fronte a quella accelerazione non è più contenuta dai meccanismi di inibizione, quindi questo fenomeno sappiamo che è più dei 90% dei casi sostenuto/ dovuto da questa variante COMUNE, comune perché la troviamo in circa il 10% della popolazione generale, mentre la ritroviamo nei pazienti con tromboembolismo nel circa 30-60% dei soggetti, significa che quella variante si associa alla patologia, quindi è in parte responsabile. Gli studi ci hanno detto che si associa in un modo indipendente da altri fattori di rischio già noti. Intorno al 1949/96, anni in cui si è iniziato ad avere contezza di queste informazioni, si è entrati in contatto con un'altra variante, in questo caso la sostituzione non va a cadere in una parte codificante del gene, ma cade in una porzione che è quella 3' terminale del gene, che non codifica niente, quindi il ruolo di questa variante determinerà una variazione della porzione 5' è quella terminale. I sono delle zone regolatorie, ovvero che modificano la quantità di proteina che verrà codificata da quel gene, quella variante si lega e si crea fattore secondo che può sostenere la spinta trombotica.p