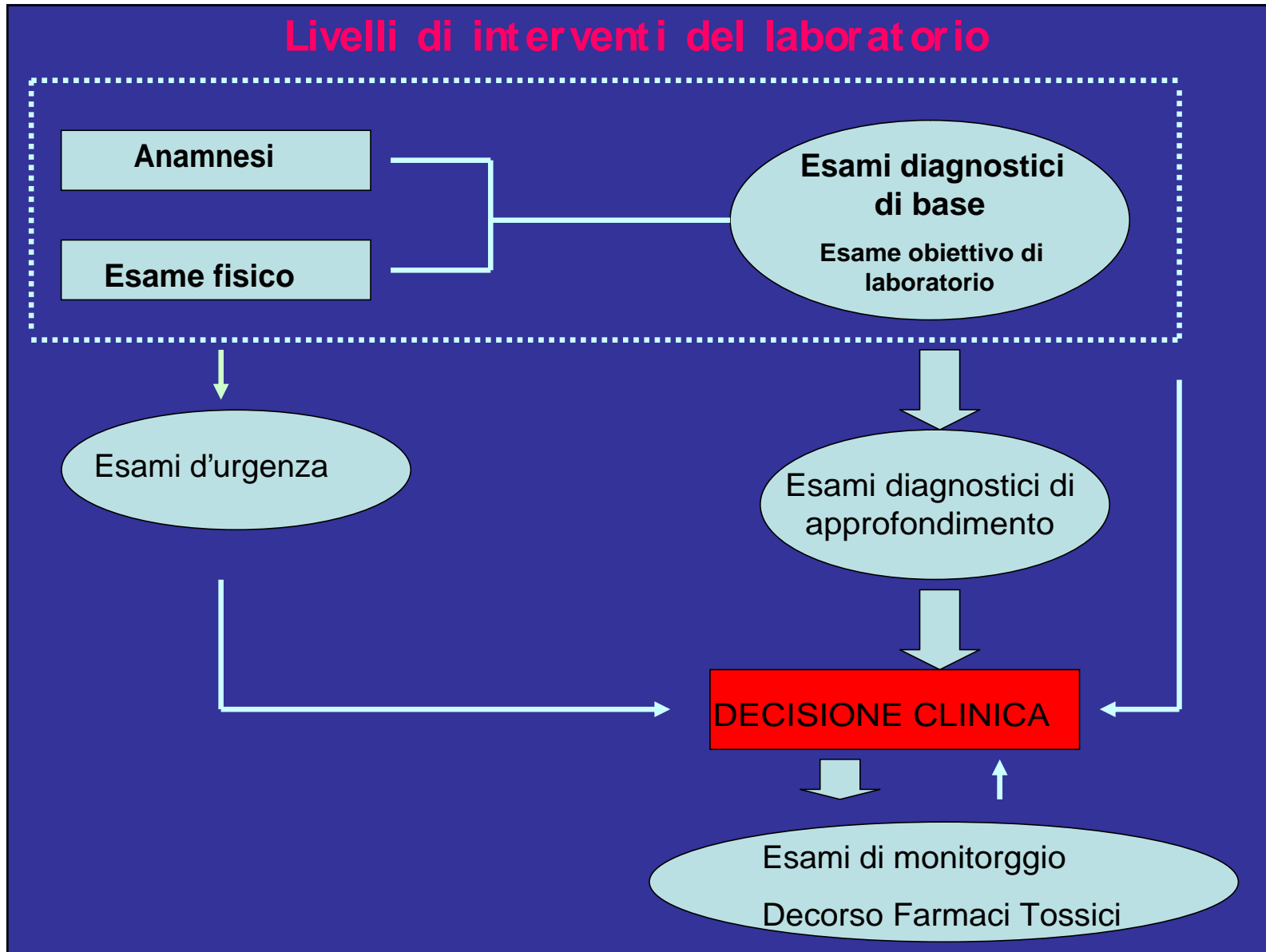


# *Medicina di laboratorio*

## **Coagulopatie dell'emostasi primaria e secondaria**



## Processo diagnostico del paziente con patologie di pertinenza ematologica

- **Anamnesi**

- **Esame obiettivo**

- **Laboratorio di base**

- **Conoscenza della presentazione clinica delle malattie ematologiche**

## Processo diagnostico del paziente con patologie di pertinenza ematologica

### Anamnesi recente (1)

1. Febbre, dimagrimento, anoressia, sudorazione notturna
2. Ridotta capacità di esercizio, dispnea
3. Stomatiti ricorrenti, infezioni ricorrenti
4. Emorragie spontanee o provocate
5. Sensazione di ingombro addominale sintomi neurologici (parestesie, fino alle paresi/plegie)

## **Processo diagnostico del paziente con patologie di pertinenza ematologica**

### **Anamnesi (2)**

**Particolare importanza riveste una storia pregressa o attuale di:**

- 1. Assunzione di farmaci**
- 2. Allergie**
- 3. Trasfusione di sangue**
- 4. Tabagismo**
- 5. Etilismo**
- 6. Viaggi in zone a rischio**

## Processo diagnostico del paziente con patologie di pertinenza ematologica

- **Anamnesi**
- **Esame obiettivo**
- **Laboratorio di base**
- **Conoscenza della presentazione clinica delle malattie ematologiche**

## Processo diagnostico del paziente con patologie di pertinenza ematologica

### Esame obiettivo

1. **Cute:** pallore, cianosi, ittero, petecchie, ecchimosi, noduli, teleangectasie, lesioni da grattamento
2. **Occhi:** pallore o ittero delle congiuntive, emorragie retiniche, essudati retinici, ectasia dei vasi retinici
3. **Cavo orale:** stomatiti, ulcerazioni necrotiche, porpora, bolle emorragiche
4. **Stazioni linfonodali:** adenomegalie e loro caratteristiche
5. **Torace:** versamenti pleurici, focolai infettivi, dolore alla pressione dello sterno o delle costole

## *Processo diagnostico del paziente con patologie di pertinenza ematologica*

### *Esame obiettivo*

*7: Apparato osteoarticolare: tumefazioni articolari,  
dolori ossei, deformità*

*8: Esame neurologico: stato della coscienza,  
sonnolenza, paralisi dei nervi cranici, neuropatie  
periferiche, paraparesi, tetraparesi*

*9: Fegato e milza: Ingrossamento*



Escudo di S. Andrea della Croce

Patologia clinica  
Ospedale di Patologia generale

## Processo diagnostico del paziente con patologie di pertinenza ematologica

- **Anamnesi**
- **Esame obiettivo**
- **Laboratorio di base**
- **Conoscenza della presentazione clinica delle malattie ematologiche**



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-  
Dipartimento di Patologia generale

## Laboratorio di base in ematologia 1

- **Velocità di eritrosedimentazione (VES)**
- **Esame emocromocitometrico completo (per valutare la gravità e il tipo di anemia, citopenia o citofilia)**
- **Conta dei reticolociti (in presenza di qualsiasi tipo di anemia)**
- **Esame dello striscio di sangue periferico (presenza di cellule atipiche, per confermare una piastrinopenia)**
- **Esami di chimico-clinica (enzimi epatici, bilirubinemia, BUN, uricemia, creatininemia, calcemia, LDH, sideremia, ferritinemia)**
- **Elettroforesi delle siero proteine (per evidenziare un incremento delle  $\alpha_2$ ,  $\beta$  o  $\gamma$  globuline)**

## Laboratorio di base in ematologia 2

- **Esami di immunoematologia (test di Coombs e test di Ham)**
- **Screening emocoagulativo (PT, PTT, TT, fibrinogeno)**
- **Screening trombofilico (resistenza alla proteina C attivata, dosaggio dei fattori II, VII e VIII, dosaggio della proteina C e della proteina S, dosaggio dell'antitrombina III, dosaggio dell'omocisteina, ricerca del Lupus anticoagulante).**

# Screening emocoagulativo

## Significato della raccolta della storia clinica

Il più importante test di screening è la raccolta della storia familiare e personale accurata.

E' noto infatti che i reagenti necessari ai test di screening non sono così sensibili a tutti i difetti dell'emostasi.

Per questo motivo possiamo trovare delle situazioni nelle quali, pur essendo i test nella norma, esiste una chiara storia emorragica, per lo più in seguito a traumi e/o estrazioni dentarie

## Significato della raccolta della storia clinica

Un'altra situazione nella quale una adeguata raccolta della storia clinica può impedire erronee valutazioni basate sui test di screening è l'errata esecuzione del prelievo sul quale si effettuano poi i test di laboratorio.

Può infatti accadere che durante l'esecuzione, la raccolta e la conservazione del prelievo, l'emostasi venga attivata e questo produrrà degli artefatti nel test di screening, capaci a volte di mascherare un lieve difetto emostatico, o di dare una impressione di ipercoagulabilità inesistente.

**Tabella 4 – Schema per la raccolta della storia clinica nei pazienti con sospetta alterazione dell'emostasi**

- Storia familiare
- Petecchie ed ecchimosi (dimensioni, localizzazioni, rapporto con traumi)
- Ematomi superficiali o profondi (dimensione localizzazione, estensione in profondità, rapporto con traumi)
- Ematriti (frequenza, sedi articolari interessate, limitazione del movimento articolare, anchilosi)
- Epistassi (frequenza, età di insorgenza, origine esclusiva da una o entrambe le narici, manovre di causticazione della mucosa nasale)
- Gastroenterorragia (frequenza, tendenza alle recidive)
- Ematuria (macroscopica e microscopica)
- Menorragia (insorgenza, durata delle mestruazioni, numero degli assorbenti impiegati)
- Emorragie del cavo orale (rottture traumatiche del frenulo, tagli della lingua, gengivorragie)
- Estrazioni dentarie (durata dell'eventuale emorragia, singola o recidivante, immediata o ritardata, effetto del tamponamento o della sutura)
- Operazioni chirurgiche (tipo di intervento, sede e durata della eventuale emorragia, insorgenza immediata o tardiva, effetto del tamponamento e della sutura)
- Assunzione recente di farmaci

**La raccolta della storia clinica va eseguita seguendo lo schema orientativo riportato nella tabella**

## Considerazioni sulla raccolta della storia clinica

E' importante stabilire:

- L'eventuale insorgenza di sintomi emorragici e la loro incidenza familiare: la presenza di sintomi dalla nascita o dalla prima infanzia e la loro familiarità, orientano verso alterazioni della coagulazione, mentre i difetti della fase vasopiastrinica ( con esclusione della malattia di von Willebrand) sono in genere acquisiti e sporadici.
- La molteplicità delle sedi delle emorragie: è difficile che in presenza di alterazioni dell'emostasi la sede di emorragia sia unica

**Tabella 29-7.** Caratteristiche e sanguinamento evidenti in disturbi dell'emostasi

|                           | <b>Disturbi dell'emostasi primaria (problemi piastrinico-vascolari)</b>  | <b>Disturbi dell'emostasi secondaria (problemi di fattori della coagulazione)</b>   |
|---------------------------|--|---|
| Esordio del sanguinamento | Spontaneo o subito dopo un trauma  | Ritardato dopo un trauma  |
| Siti del sanguinamento    | Superficie esterna   | Tessuti profondi  |
| Cute                      | Petecchie, ecchimosi comuni (nasale, orale, gastroenterica, genito-urinaria)   | Ematomi   |
| Membrane mucose           |  | Rari  |
| Altri siti                | Rari   | Comuni (muscoli delle articolazioni, retroperitoneali)  |
| Esempi                    | Trombocitopenia, difetti di formazione piastrinica, fragilità vascolare<br>Coagulazione intravasale disseminata, insufficienza epatica | Carenza congenita di fattori della coagulazione<br>inibitore acquisito<br>Coagulazione intravasale disseminata, insufficienza epatica |

## Test di screening dell'emostasi

**Test di primo filtro:** sono test che permettono con buona probabilità di evidenziare la maggiore e più importante parte dei difetti emostatici

**Test di secondo filtro:** vanno ad indagare dei difetti più rari, ma non per questo meno importanti

## Caratteristiche dei test di primo filtro

- Sono test di screening e per questo devono essere :
- Semplici, perché devono essere alla portata di ogni laboratorio non specializzato
- Sensibili, così da rilevare non solo le più grossolane anomalie dell'emostasi, ma anche difetti minori, che peraltro aumentano notevolmente il rischio emorragico in seguito ad un intervento chirurgico
- Limitati di numero, in quanto il loro scopo è quello di mettere in evidenza il più velocemente possibile alterazioni delle fasi della coagulazione

## Test di screening dell'emostasi

**Test di primo filtro:** tempo di emorragia e conta piastrinica (esplorano la fase vasopiastrinica), il tempo di protrombina, il tempo di tromboplastina parziale attivato (esplorano la fase della coagulazione)

**Test di secondo filtro:** dosaggio del fattore XIII, dell' $\alpha_2$  antiplasmina, del tPA e del PAI, del fattore piastrinico 3, del tempo di trombina, il tempo di Reptilase e del wWF

## Test di primo filtro: fase vasopiastrinica

**1. Tempo di emorragia:** E' il tempo necessario all'arresto del sanguinamento da un piccolo taglio, di dimensioni standardizzate, provocato sulla superficie cutanea (varia da 1 a 9 minuti)

**Cosa valuta?** L'interazione delle piastrine con la parete vascolare, e la successiva formazione del tappo emostatico primario

**Quando è prolungato?** In tutti i casi di piastrinopenia e piastrinopatie, in caso di carenza di alcuni fattori plasmatici (quali il fibrinogeno e il vWF), essenziali per la normale funzione piastrinica ed in soggetti con alterazione della parete vascolare (sindrome di Ehlers- Danlos, telengectasia emorragica)

**Come si esegue?** Esistono diversi metodi. Tutti sono modifiche di due tecniche: quella di Duke, che prevede l'incisione del lobo di un orecchio, e quella di Ivy, in cui si esegue un'incisione della cute dell'avambraccio, mantenendo costante la pressione ematica (40 mm Hg) mediante un manicotto

## Condizioni che possono alterare il tempo di sanguinamento

- Il tipo, la lunghezza la profondità dell'incisione
- L'assunzione di farmaci tra cui l'acido acetilsalicilico (è stata descritta una sindrome di disfunzione piastrinica caratterizzata da un tempo esageratamente allungato dopo assunzione di acido acetilsalicilico ed un tempo di emorragia basale normale) ed altri antinfiammatori

## Test di primo filtro: fase vasopiastrinica

### 2. Conta delle piastrine. Il conteggio delle piastrine

Non è strettamente indispensabile per una prima valutazione dell'emostasi purchè venga eseguito il tempo di emorragia.

Generalmente esiste una correlazione inversa fra il numero di piastrine al di sotto di 100.000/ $\mu$ l e il tempo di emorragia

Il conteggio delle piastrine diventa obbligatorio quando il tempo di emorragia è prolungato per stabilire se si tratta di piastrinopenia o di piastrinopatia.

E' importante ricordare che si possono avere piastrinopenie spurie (o pseudopiastrinopenie) causate dall'EDTA, l'anticoagulante in cui vengono generalmente raccolti i campioni di sangue per la conta piastrinica. Ciò probabilmente è dovuto ad immunoglobuline che agglutinano le piastrine quando il Ca è chelato.

## Falsa piastrinopenia (pseudopiastrinopenia)

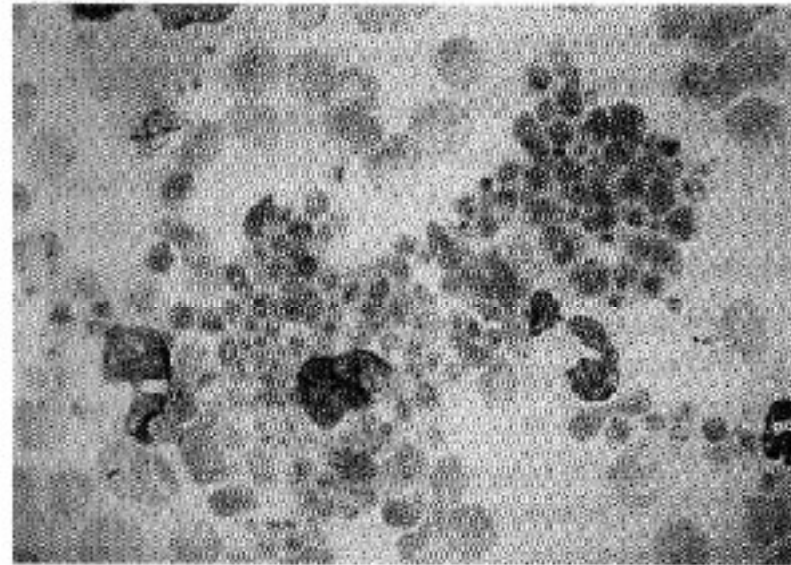
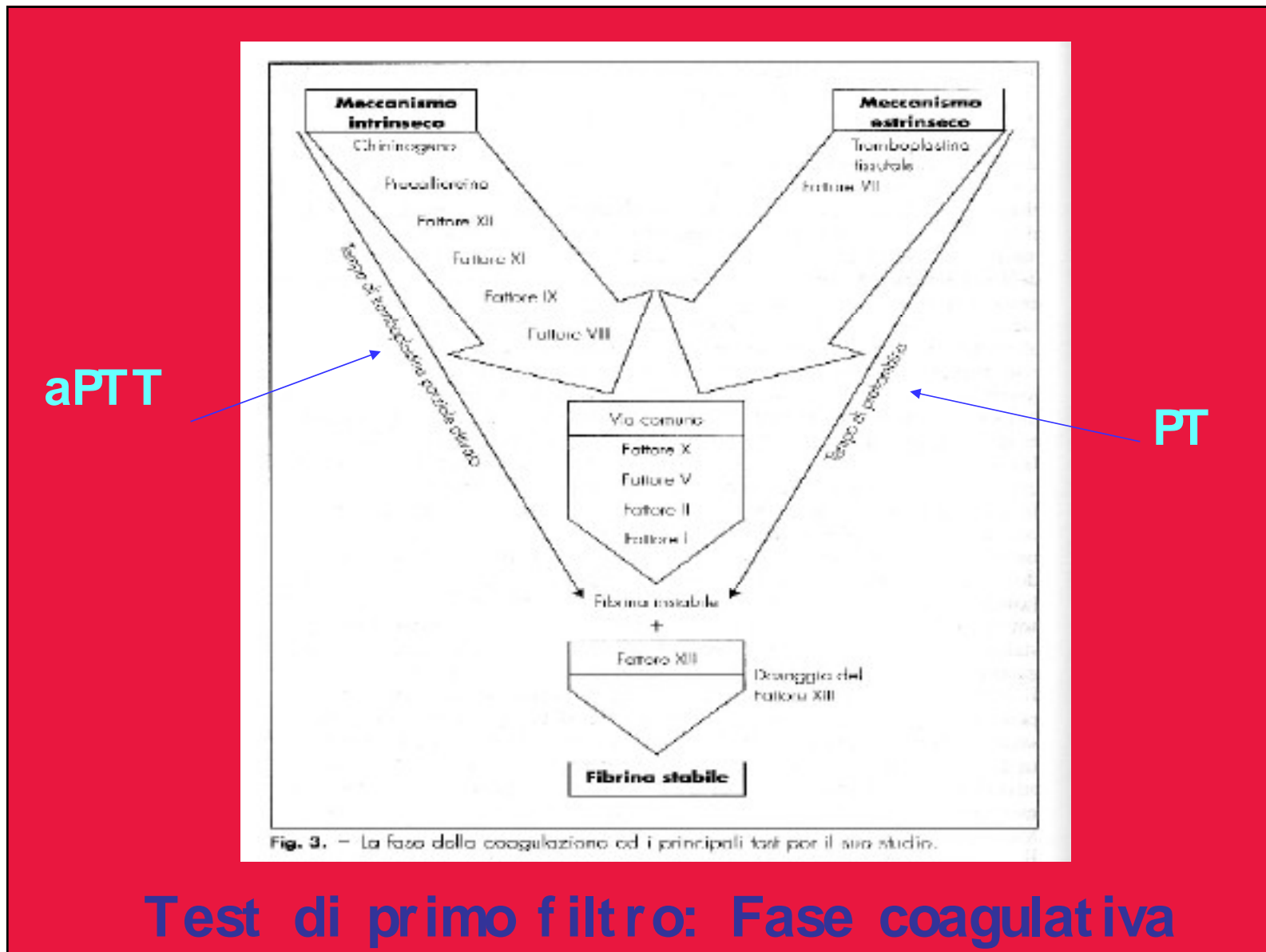


Fig. 24. Piastrine agglutinate in un caso di pseudopiastrinopenia. Si noti la perfetta conservazione dell'individualità morfologica dei singoli elementi nel contesto degli agglutinati.

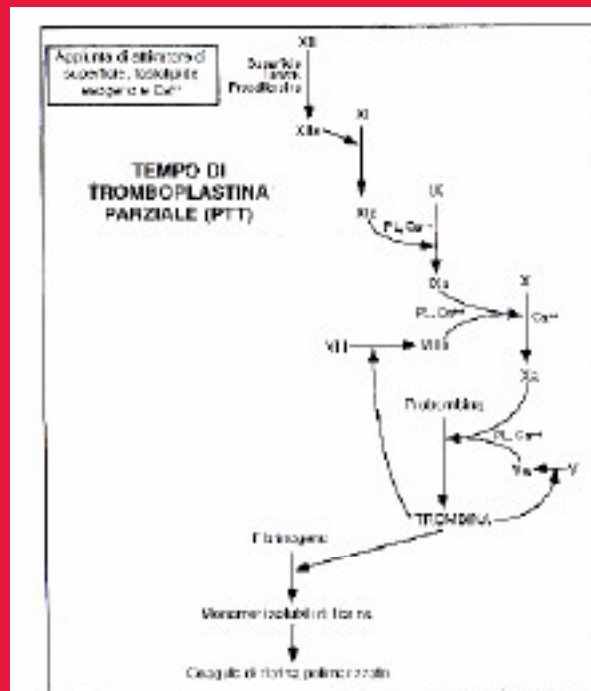
## Approccio al paziente con alterazione dell'emostasi primaria

- Il tempo di sanguinamento è sempre aumentato
- Se la conta delle piastrine è normale e non vi è stata ingestione di farmaci, ci si orienta verso una piastrinopatia
- Deve essere considerata la possibilità di un vWF
- Deve essere considerata la possibilità di un Bernard-Soulier
- Deve essere considerata la possibilità di una tromboastenia di Glazman



## Test di primo filtro: Fase coagulativa

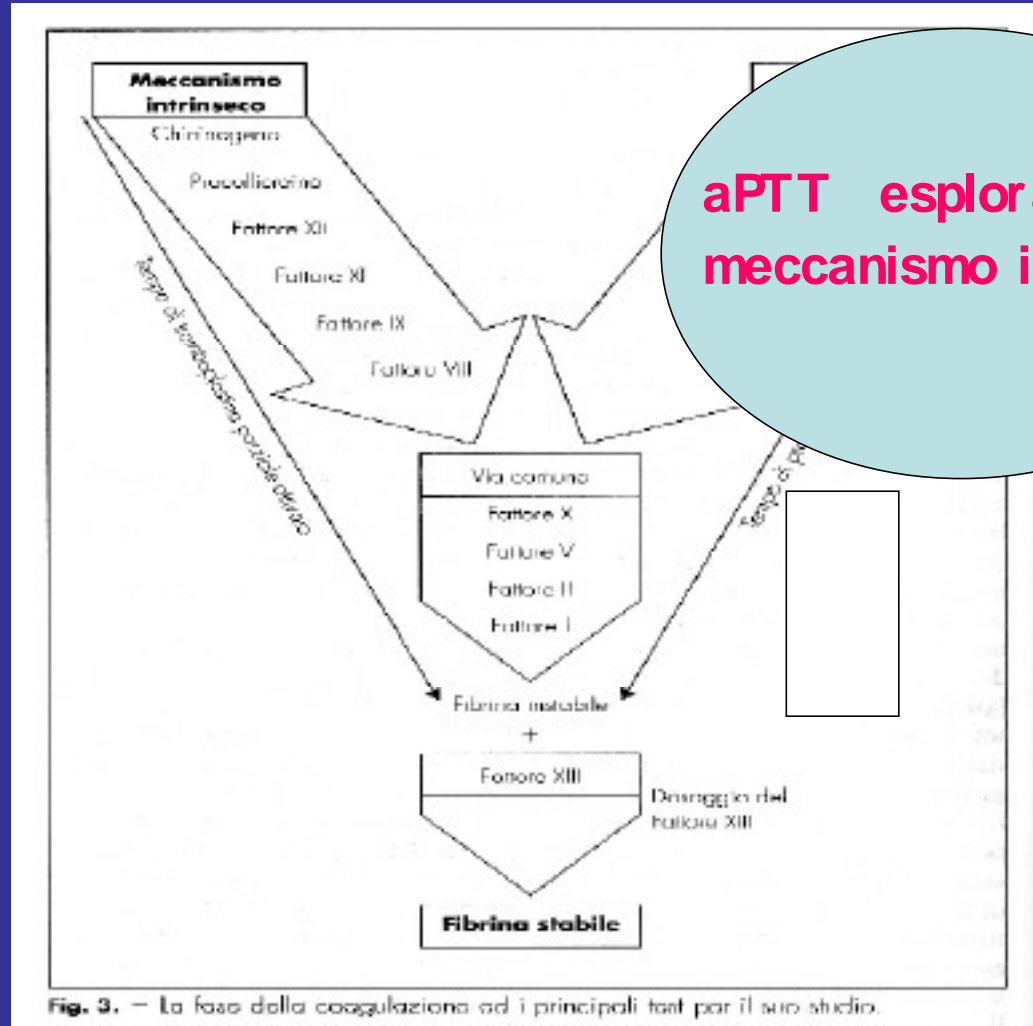
- Tutti i test di coagulazione dipendono in modo fondamentale dalla quantità di campione di plasma ottenuto
- Si richiede una puntura venosa
- Il citrato è l'anticoagulante utilizzato routinariamente
- Il plasma citrato essenzialmente privo di piastrine viene preparato per centrifugazione standard



**Il PTT o aPTT si definisce il tempo (secondi) necessario affinché un'aliquota di plasma povero di piastrine coaguli in seguito all'aggiunta di un attivatore della fase di contatto, di fosfolipidi (in sostituzione delle piastrine) e di ioni calcio a 37° C: I suoi risultati devono essere espressi come rapporto tra il tempo di coagulazione del plasma in esame e quello di un pool di plasmali normali**

**Esplora la via intrinseca. E' sensibile all'azione di anticoagulanti (inibitori).**

**La presenza degli inibitori viene accertata ripetendo il test dopo aver diluito il plasma del paziente 1:1 con plasma esogeno normale**



**aPTT esplora il meccanismo intrinseco**

Fig. 3. - La fase della coagulazione ed i principali test per il suo studio.

## Il tempo di protrombina (PT)

- Viene eseguito su plasma citrato povero di piastrine
- Si definisce come il tempo (9- 10secondi) necessario affinché un'aliquota del plasma coaguli in seguito all'aggiunta di un estratto tessutale di origine umana o animale (tromboplastina) e ioni Calcio a 37° C
- Esplora la via estrinseca



## Considerazioni sul PT

I valori del PT dipendono dal tipo di reagenti utilizzati e sono pertanto molto variabili da soggetto a soggetto

Per questo motivo è stato standardizzato secondo il metodo INR (International Normalized Ratio), che mette in relazione la tromboplastina utilizzata da uno specifico laboratorio con un reattivo standard.

In questo modo l'attività di ogni preparazione tromboplastinica può essere espressa con un valore, denominato ISI (International Sensitivity Index), che la quantifica in relazione con la preparazione standard il cui ISI è uguale a 1

In questo modo il valore di PT corretto per questo valore darà un INR normalizzato tra i diversi laboratori, indipendentemente dalla preparazione di tromboplastina utilizzata

La applicazione più comune dell'INR è nella standardizzazione della terapia anticoagulante

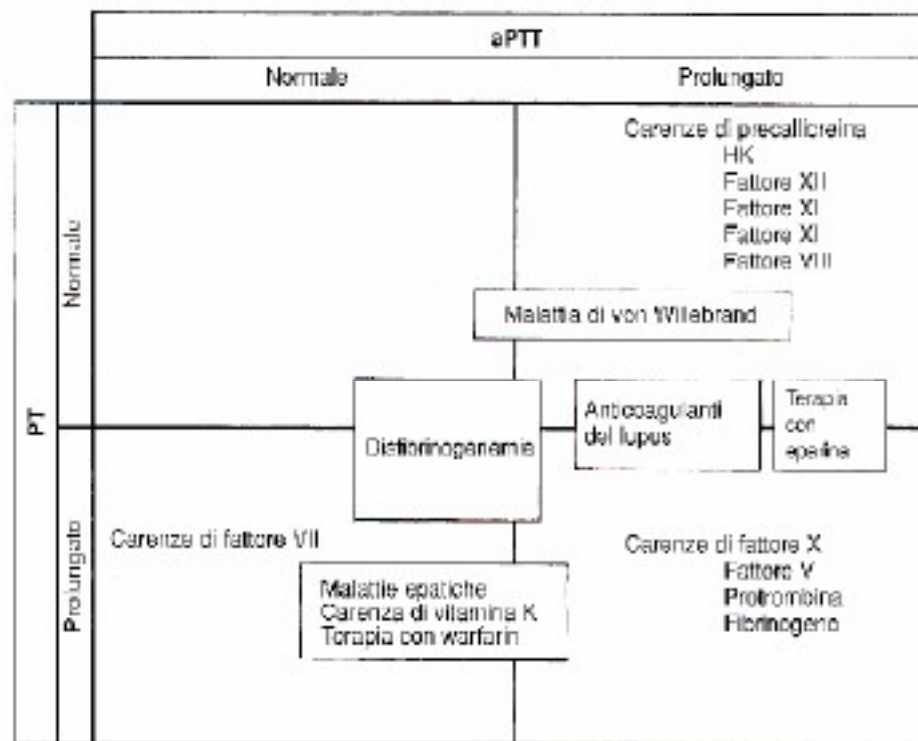
Come si calcola?

INR

$$\frac{\text{PT (paziente)}}{\text{PT (media dei controlli)}}$$

ISI

**Figura 29-13.** Matrice delle possibilità diagnostiche con anomalie del tempo di protrombina (PT) ed del tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT). I pazienti con le patologie rare e ricche nel riquadro possono avere quadri di anomalie di PT e aPTT differenti. Ad esempio, nella malattia di von Willebrand, il PT è normale ma il aPTT può essere prolungato o normale. Negli anticoagulanti del lupo o in pazienti in terapia con eparina, il quadro tipico è un aPTT prolungato e un PT normale; tuttavia, in alcuni casi, anche il PT può essere prolungato. In pazienti con patologia epatica, carenza di vitamina K, o terapia con warfarin, il quadro tipico è un PT prolungato e un aPTT normale; tuttavia, nei casi più gravi, anche aPTT può essere prolungato. Qualsiasi combinazione dei risultati di PT e aPTT può essere osservata nelle difibrinogenemie. (Da Schafer A.L.: Approach to bleeding. In Luzzo J., Schafer A.L. [eds]: Thrombosis and Hemorrhage. Boston, Blackwell Scientific Publications, 1994, p. 418. Ricampata per gentile concessione of Blackwell Science, Inc.).



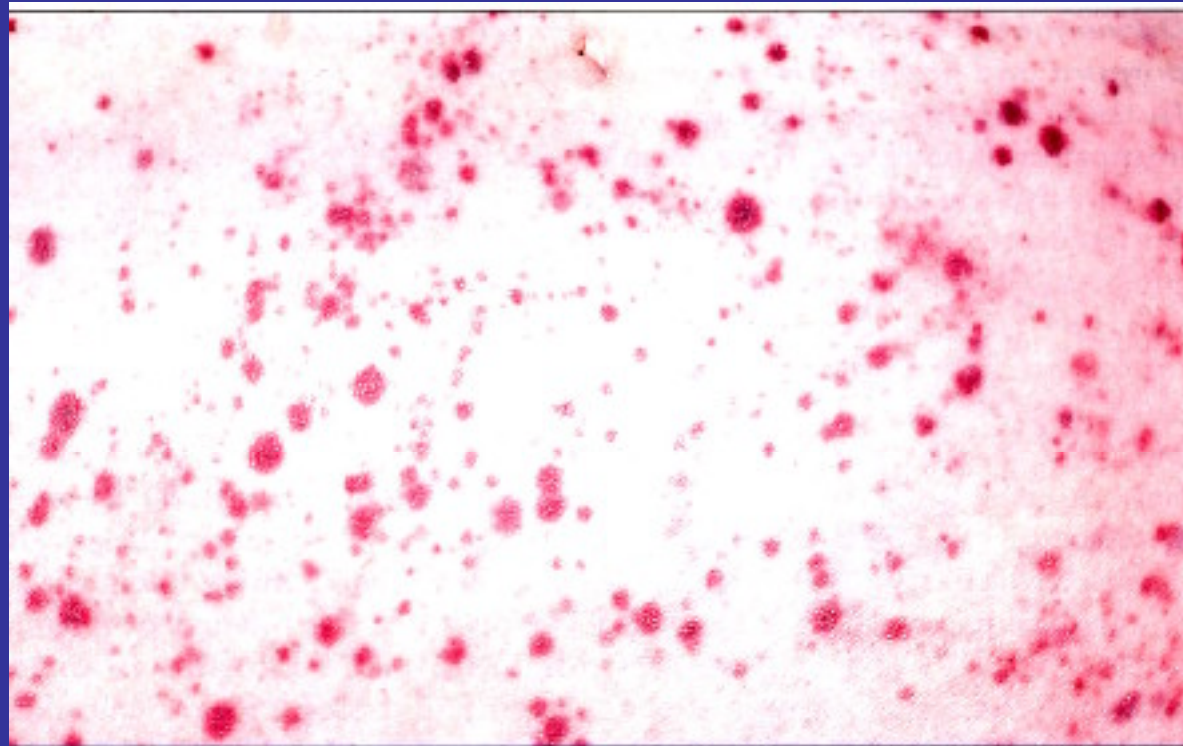
**Terapia con eparina:** esalta l'attività anticoagulante dell'AT III, inibisce II, X e delle proteasi in genere

**Malattie epatiche:** quadro complesso spesso si osserva un aumento del fattore VIII (è sintetizzato dal sistema reticoloendoteliale epatico) e del vWF

**Tabella 29-7.** Caratteristiche e sanguinamento evidenti in disturbi dell'emostasi

|                           | <b>Disturbi dell'emostasi primaria (problemi piastrinico-vascolari)</b>      | <b>Disturbi dell'emostasi secondaria (problemi di fattori della coagulazione)</b> |
|---------------------------|--|---|
| Esordio del sanguinamento | Spontaneo o subito dopo un trauma  | Ritardato dopo un trauma  |
| Siti del sanguinamento    | Superficie esterna   | Tessuti profondi  |
| Cute                      | Petecchie, ecchimosi comuni (nasale, orale, gastroenterica, genito-urinaria) | Ematomi   |
| Membrane mucose           |  | Rari  |
| Altri siti                | Rari   | Comuni (muscoli delle articolazioni, retroperitoneali)                            |
| Esempi                    | Trombocitopenia, difetti di formazione piastrinica, fragilità vascolare      | Carenza congenita di fattori della coagulazione inibitore acquisito               |
|                           | Coagulazione intravasale disseminata, insufficienza epatica                  | Coagulazione intravasale disseminata, insufficienza epatica                       |

## Alterazione dell'emostasi primaria: porpora



**Fig. 15.24** Thrombocytopenia: abdominal skin purpura in myelodysplastic syndrome. The platelets are often functionally abnormal as well as reduced number.

## Alterazione dell'emostasi primaria: ecchimosi



**Fig. 15.25** Thrombocytopenia: large ecchymosis following performance of the Ivy bleeding-time test. The puncture marks of the stylet cutter are clearly visible.

## Alterazione dell'emostasi secondaria: emorragie



**Fig. 16.16** Haemophilia A: massive haemorrhage in the c of the right buttock, following an intramuscular injection.

## Alterazione dell'emostasi secondaria: emorragie



**Fig. 16.6a and b** Haemophilia A: (a, b) gross swelling from acute haemarthroses of the knee joints.



**Fig. 16.7** Haemophilia A: acute haemarthrosis of the left knee joint, with swelling of the suprapatellar area. The quadriceps muscles are wasted, particularly that on the patient's right thigh.

## Alterazione dell'emostasi secondaria acquisite



**Fig. 16.37** Liver failure: subcutaneous haemorrhage of the upper arm following minor trauma. Laboratory tests revealed deficiencies of factors II, VII, IX and X as well as dysfibrinogenaemia.

## Alterazione dell'emostasi secondaria acquisite



**Fig. 16.48** Acquired coagulation factor inhibitor: extensive subcutaneous and deep soft-tissue haemorrhage in the arm because of circulating autoantibody to factor VIII.

39

**Test di secondo filtro:** vanno ad indagare dei difetti più rari, ma non per questo meno importanti

Quando vanno eseguiti ? Ogni qualvolta si è in presenza di una storia clinica positiva, ma i test di primo filtro sono normali

**QUALI TEST SONO PREVISTI ?** dosaggio del fattore XIII, dell'a 2 antiplasmina, del tPA e del PAI, del fattore piastrinico 3, del tempo di trombina ed il tempo di Reptilase e del vWF

- 1. Fattore XIII** : la sua carenza dà luogo ad una rara sindrome emorragica. Né il PT, né PTT sono sensibili alla carenza di questo fattore
- 2.  $\alpha_2$ -antiplasmina**: è il principale inibitore della plasmina. Una sua carenza congenita dà origine ad diatesi emorragica conseguente l'azione incontrastata della plasmina e quindi della fibrinolisi. Tutte le fasi dell'emostasi risultano normali, il coagulo si forma normalmente, ma viene lisato anzitempo
- 3. tPA e PAI** : un aumento del tPA o una diminuzione del PAI determinano condizioni di iperfibrinolisi e quindi diatesi emorragica
- 4. Fattore piastrinico 3**: è un fosfolipide della membrana piastrinica che partecipa alla coagulazione. L'aPTT non è sensibile a questa carenza, poiché per il dosaggio viene utilizzato plasma privo di piastrine ed i fosfolipidi vengono aggiunti dall'esterno

## 5. Il tempo di trombina (TT) e di Reptilase (RT)

Misura il tempo di formazione del coagulo dopo aggiunta di trombina esogena (TT) o di Reptilase (RT) a plasma citrato

**Quando vi è un allungamento del TT ?**

In tutte le condizioni di ipofibrinogenemia e disfibrinogenemia a cui i test PT e PTT sono poco sensibili, o in presenza di inibitori come eparina (inibisce il fattore II, X, proteasi in genere) o prodotti di degradazione della fibrina che interferiscono con la sua polimerizzazione.

**Quando vi è un allungamento del RT ?**

In tutte le situazioni in cui è aumentato il TT, con una importante differenza: Reptilase non è inibito da eparina. Dunque un lungo TT ed un normale RT distingue per un effetto da eparina accidentale o terapeutico da una condizione di ipo e disfibrinogenemia in cui tutti e due i test sono modificati

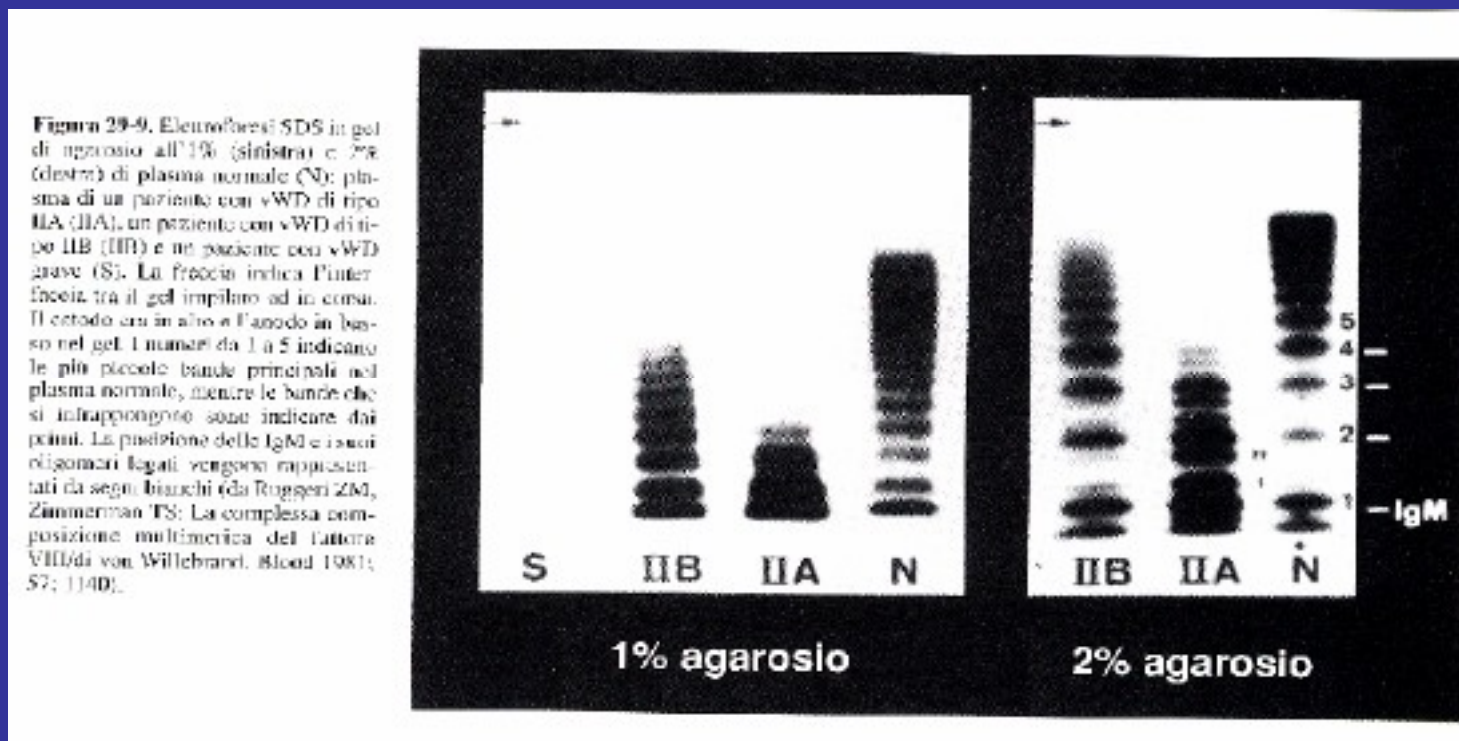
## 6. Il vWFactor. La malattia di vWillebrand rappresenta la più frequente coagulopatia congenita.

- Esistono forme differenti della malattia che possono essere caratterizzate da anomalie quantitative e qualitative.
- Tutte sono caratterizzate da un allungamento del tempo di emorragia e da un allungamento dell'aPTT (dovuto a contemporanea riduzione del fattore VIII)

**ANOMALIE QUANTITATIVE** si determinano: mediante immunoelettroforesi prima e dopo stimolazione con vasopressina e mediante il test alla Ristocetina

**ANOMALIE QUALITATIVE** si determinano: mediante elettroforesi in SDS

## Malattia di von Willebrand: diagnosi delle varie forme



## Test di funzionalità piastrinica

Test alla Ristocetina: evidenzia la capacità delle piastrine di essere agglutinate in presenza dell'antibiotico Ristocetina e di plasma.

Quando il test è negativo?

Sia nella malattia di Bernard Soulier che nella malattia di vWillebrand

Come si differenziano le due forme? Nella malattia di vWillebrand (carenza del fattore che lega la GPI b dell'adesione) il test viene corretto dall'aggiunta di plasma esogeno, mentre nella malattia di Bernard Soulier (mancanza della GPI b piastrinica) no

Table 5 Classification and Differentiation of von Willebrand Disease

|                              | Type 1                   | Type 2A                                 | Type 2B   | Type 2M            | Type 2N            | Type 3                   | Pseudo-von Willebrand Disease                             |
|------------------------------|--------------------------|---|---|--------------------|--------------------|--------------------------|---|
| Inheritance                  | Autosomal dominant       | Autosomal dominant                      | Autosomal dominant  | Autosomal dominant | Autosomal dominant | Autosomal recessive      | Autosomal dominant  |
| Incidence                    | ~75%                     | ~20%                                    | ~5%   | Rare               | Rare               | Uncommon                 | Uncommon  |
| Cause                        | Deficiency of normal vWF | Abnormal vWF                            | Abnormal vWF  | Abnormal vWF       | Abnormal vWF       | Severe deficiency of vWF | Abnormal platelet membrane                                |
| Template bleeding time       | N or ↑                   | ↑                                       | ↑   | ↑                  | N or ↑             | ↑↑                       | N or ↑  |
| Factor VIII assay            | ↓                        | N or ↓                                  | N or ↓  | N or ↓             | ↓↓                 | ↓↓                       | N or ↓  |
| vWF antigen                  | ↓                        | Variable                                | Variable  | Variable           | N                  | ↓↓                       | Variable  |
| Riboxetin cofactor (RIPA)    | ↓                        | ↓                                       | ↑   | ↓                  | N                  | ↓↓                       | ↑   |
| Plasma vWF multimer analysis | N                        | Only low-molecular-weight forms present | Only low- and intermediate-molecular-weight forms present | N                  | N                  | Variable                 | Only low- and intermediate-molecular-weight forms present |

N—normal; ↓—decreased; ↑—increased; vWF—von Willebrand factor

## Test di stimolo alla Vasopressina

Le piastrine di un soggetto normale, stimolate con vasopressina rilasciano, dai granuli, quantità apprezzabili di Willebrand factor.

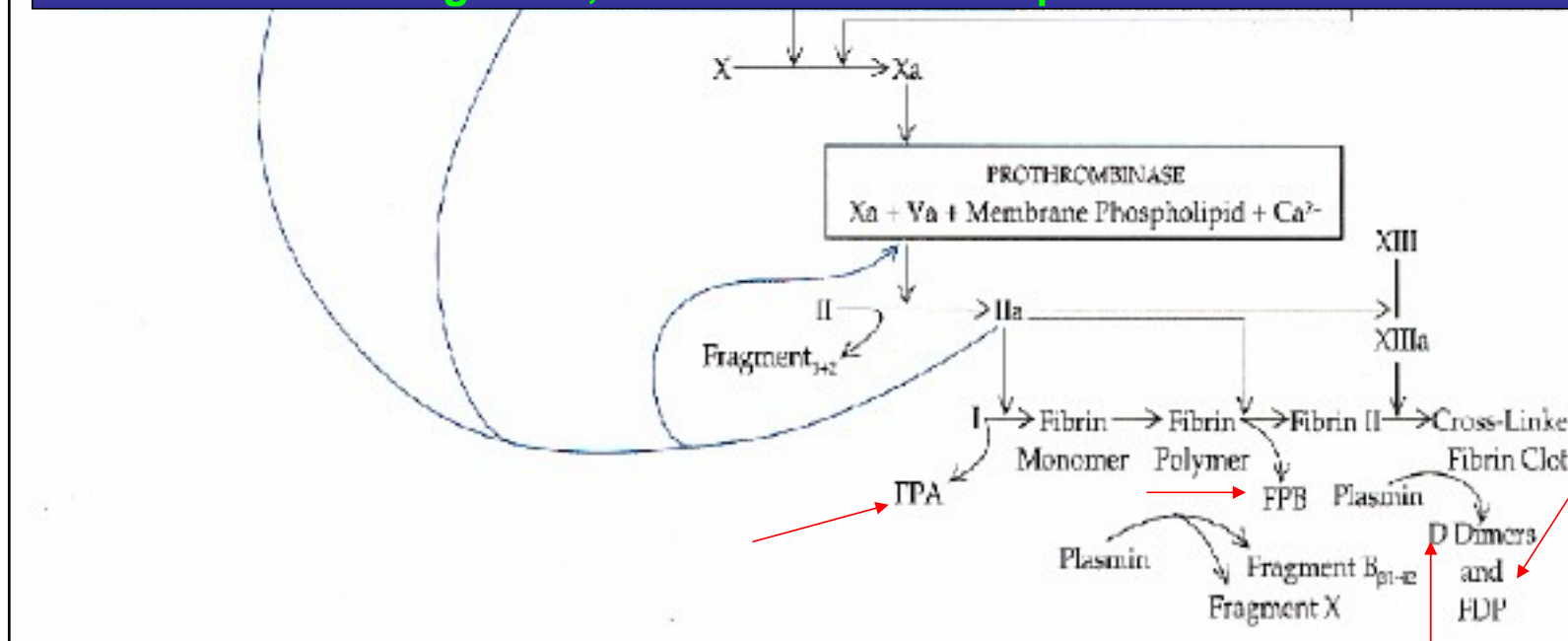
Può essere utile eseguire il test per differenziare la carenza, del fattore di Willebrand, di origine endoteliale o piastrinica

**La vasopressina può essere utilizzata in terapia nelle carenze lievi del fattore VIII**

La trasformazione del fibrinogeno in fibrina genera frammenti definiti FpA. La conversione della fibrina in polimeri genera FpB

La plasmina è in grado di attaccare i polimeri di fibrina (Cross-linked) generando frammenti dalla fibrina definiti D ed il fibrinogeno, generando prodotti di degradazione del fibrinogeno FDP

Gli FDP prodotti dalla plasmina hanno attività anticoagulante, poiché inibiscono la polimerizzazione della fibrina e l'attività enzimatica di alcuni enzimi coagulanti, la trombina in modo più evidente



## Valutazione del sistema fibrinolitico

1. Tempo di Trombina (TT)
2. Fibrinoeptidi e monomero di fibrina: FpA e FpB (sono l'espressione dell'azione della trombina sul fibrinogeno, mentre il monomero di fibrina è la molecola residua).
3. Prodotti di degradazione del fibrinogeno : FDP. Sono prodotti dall'azione dell'azione della plasmina sul fibrinogeno
4. Dosaggio del D- Dimer o. Sono prodotto dell'azione della plasmina sulla fibrina

La diagnosi di CID va posta ricordando che il processo è da ricondurre ad una esagerata risposta a stimoli fisiologici, che causa una massiccia attivazione della cascata coagulativa e susseguentemente della fibrinolisi.

TABELLA II. Tests per la diagnosi di DIC

|                                  | <i>DIC manifesta</i>                       | <i>DIC compensata</i>          |
|----------------------------------|--|--------------------------------|
| <i>Piastrine</i>                 | Ridotte                                    | Lievemente ridotte o normali   |
| → <i>Fibrinogeno</i>             | Ridotto o assente                          | Normale (o ammentato)          |
| <i>Test etanolo</i>              | Positivo                                   | Talora positivo                |
| <i>Test solfato di protamina</i> | Quasi sempre positivo                      | Talora positivo                |
| → <i>FDP</i>                     | Invariabilmente aumentati (magg. 10 µg/ml) | Lievemente aumentati           |
| <i>PTT</i>                       | Variabile (accorciato, normale, allungato) | Accorciato o normale           |
| <i>T. di Quick</i>               | Allungato                                  | Normale                        |
| <i>T. di Trombina</i>            | Normale o allungato                        | Normale o lievemente allungato |
| → <i>D-dimero</i>                | Aumentato                                  | Aumentato                      |