

TOMA - Advanced Biomedical Assays Spa

Via F. Ferrer 25/27 - 21052 Busto Arsizio (VA)

Tel 0331 652911 r.a. - Fax 0331 652919

www.tomalab.com - toma@tomalab.com

C. F. e P. IVA 00772010120 - CCIAA Varese REA 155894

Capitale Sociale € 2.050.000 I.V.

Istituto certificato

UNI EN ISO 9001:2015 (n° cert. Bureau Veritas IT263111)

Qualità in Medicina di Laboratorio 2013 (n° cert. Bureau Veritas IT263115)

SIGUCERT 2009 Sistema di Gestione per la Qualità nei Laboratori di Genetica Medica (ed. 2014)

Inserito nell'Albo del MIUR dei laboratori di ricerca altamente qualificati (art. 14 D.M. 593/2000)

Modulo MSQ 5.3

Rv. 8 del
15/06/18**MODULO DI ANAMNESI PER TEST GENETICI PER CARDIO-TROMBO TEST****DATI DEL PAZIENTE:**

COGNOME:.....NOME:.....

DATA DI NASCITA:.....RESIDENTI A:.....

VIA.....N°.....DATA PRELIEVO:.....

TELEFONO:.....

RICHIEDENTE:..... TEL:.....

TEL:.....

INDICAZIONE ALL'ANALISI:

.....

GENI RICHIESTI:

- Fattore V di Leiden (R506Q)
- Fattore V (HR2)
- Fattore II
- MTHFR (C677T)
- MTHFR (A1296C)
- PAI-1
- ApoE
- ACE
- AGT
- ATR-1
- CBS
- GPIIIa
- FGB
- FXIII

N.B. segnalare sempre eventuali trasfusioni o trapianti di midollo

Modulo MSQ 5.3

FATTORI DELLA COAGULAZIONE**Referenti: Dr.ssa Francesca Dulcetti, Dr.ssa Anna Maria Ruggeri**

Le trombosi venose profonde (TVP) sono patologie comuni e colpiscono circa una persona su 1000 ogni anno. Le trombosi possono scaturire sia da un meccanismo di coagulazione troppo attivo, che da una riduzione nella funzionalità dei meccanismi anticoagulanti. Il rischio di trombosi venosa è determinato sia da fattori ambientali (età, gravidanza, contraccettione orale, etc.) sia da una predisposizione genetica. Lo screening di eventuali predisposizioni alla trombofilia assume una particolare rilevanza nell'ambito della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) poiché la stimolazione ormonale può aumentare il rischio di sviluppare una trombosi venosa profonda. Lo screening è inoltre utile in casi di ripetuti aborti spontanei.

Vengono normalmente indagate le seguenti varianti:

R506Q sul gene Fattore V (variante di Leiden)

G20210A sul gene Fattore II (Protrombina)

C677T e A1298C sul gene MTHFR (metilene tetraidrofolato reduttasi)

675 4G/5G sul gene PAI-1 (Inibitore dell'Attivatore del Plasminogeno)

Fattore V G1691A (Leiden)

La mutazione nota come fattore V di Leiden (R506Q) ne aumenta l'attività pro-coagulante predisponendo alla trombosi.

Il rischio di trombosi venosa associato al fattore V di Leiden è stimato essere 5-8 volte superiore negli individui eterozigoti, e circa 80 volte superiore negli omozigoti rispetto ai normali. La trombofilia ereditaria deve essere sospettata in prima istanza in soggetti giovani (con meno di 45 anni di età) che abbiano avuto episodi trombotici, specie se ricorrenti, senza apparenti cause scatenanti, o che presentino una storia familiare positiva per trombosi venosa profonda. L'insorgere dell'episodio trombotico può essere tuttavia favorito dalla presenza di altre condizioni predisponenti. In particolare, nelle donne in gravidanza o che assumono contraccettivi orali, l'eterozigosi o l'omozigosi per il fattore V di Leiden aumentano il rischio di trombosi rispettivamente fino a 30 e 100 volte. Le donne eterozigoti per il fattore V di Leiden in gravidanza presentano aumentata incidenza di preeclampsia ad esordio precoce, ritardo di accrescimento intrauterino, poliabortività, distacco di placenta, e morte endouterina fetale.

Protombina G20210 (Fattore II)

La mutazione puntiforme (A20210G) del gene della protrombina rappresenta, insieme al fattore V di Leiden, uno dei maggiori fattori geneticamente determinati di suscettibilità a sviluppare trombofilia ereditaria, le cui manifestazioni cliniche più frequenti sono trombosi venosa profonda degli arti inferiori, tromboflebite dei vasi superficiali ed embolia polmonare, una complicanza a volte fatale.

La mutazione A20210G causa un aumento di circa il 30% dei livelli plasmatici di protrombina, responsabile dell'effetto trombogeno della mutazione. Il rischio di trombosi venosa associato alla mutazione sul gene della protrombina per gli eterozigoti è in generale di circa 3 volte rispetto ai non-

TOMA - Advanced Biomedical Assays Spa

Via F. Ferrer 25/27 - 21052 Busto Arsizio (VA)
Tel 0331 652911 r.a. - Fax 0331 652919
www.tomalab.com - toma@tomalab.com
C. F. e P. IVA 00772010120 - CCIAA Varese REA 155894
Capitale Sociale € 2.050.000 I.V.

Istituto certificato

UNI EN ISO 9001:2015 (n° cert. Bureau Veritas IT263111)
Qualità in Medicina di Laboratorio 2013 (n° cert. Bureau Veritas IT263115)
SIGUCERT 2009 Sistema di Gestione per la Qualità nei Laboratori di Genetica Medica (ed. 2014)
Inserito nell'Albo del MIUR dei laboratori di ricerca altamente qualificati (art. 14 D.M. 593/2000)

portatori. In particolare, nelle donne eterozigoti per la A20210G, in stato di gravidanza o che assumono contraccettivi orali, il rischio di trombosi venosa è aumentato di circa 16 volte rispetto ai normali. E' stato inoltre dimostrato che lo stato di portatore della A20210G aumenta di circa 5 volte il rischio di infarto acuto del miocardio ed ictus cerebrale ischemico nelle donne giovani.

Metilentetraidrofolato reduttasi C677T /A1298C(MTHFR)

La metilen-tetraidrofolato reduttasi è un enzima coinvolto nel metabolismo della metionina dalla quale viene prodotta l'omocisteina. Quando per una inefficienza del metabolismo, si ha accumulo di omocisteina, questa viene esportata nella circolazione, dando luogo ad una condizione di iperomocistinemia. Numerosi studi epidemiologici e clinici evidenziano una stretta correlazione tra l'iperomocistinemia (e le anomalie del metabolismo degli aminoacidi solforati ad essa predisponenti) con l'arteriosclerosi e la trombosi.

Sono state identificate due varianti altamente polimorfiche a livello del gene MTHFR: la C677T e la A1298C.

La presenza di entrambi i due polimorfismi porta alla sintesi di una proteina con attività enzimatica ridotta. Una dieta ricca di folati,, permette l'efficace rimetilazione della omocisteina a metionina, anche in presenza di tali varianti.

Questi polimorfismi acquistano rilevanza clinica quando presenti in omozigosi od in eterozigosi composta (C677T/A1298C) in associazione con il fattore V di Leiden o con la variante 20210 della protrombina (Fattor II), in quanto in queste condizioni possono determinare un aumentato rischio di tromboembolia venosa.

PAI-1 (-675 4G/5G)

PAI-1 è un inibitore ad azione rapida della via di attivazione del plasminogeno e regola il processo di fibrinolisi. Elevate concentrazioni plasmatiche di PAI-1 sono associate ad un rischio aumentato per malattie cardiovascolari ma non è ancora del tutto chiarito se siano l'effetto di una sofferenza cardiovascolare oppure la causa determinante. Numerosi studi dimostrano quanto la presenza di polimorfismi nella regione del promotore del gene PAI-1 influenza l'espressione del gene; in particolare, del polimorfismo del tipo inserzione/delezione -675 4G/5G, la presenza dell'allele 4G sembra essere associata a maggiori livelli plasmatici e maggiore attività di PAI-1.

Il referto è previsto circa 10 giorni dopo la data del prelievo.

Si fa presente che sebbene raramente, si può verificare la necessità di ripetere il prelievo per materiale non idoneo.

Il materiale prelevato verrà conservato limitatamente all'esecuzione dell'indagine.

Firma dell'interessato.....