

PRODUZIONE DELLE PIASTRINE

CELLULA STAMINALE MULTIPOTENTE



BFU – MK



CFU – MK



MEGACARIOBLASTI



MEGACARIOCITI STADIO I



MEGACARIOCITI STADIO II



MEGACARIOCITI STADIO III – STADIO IV



PIASTRINE

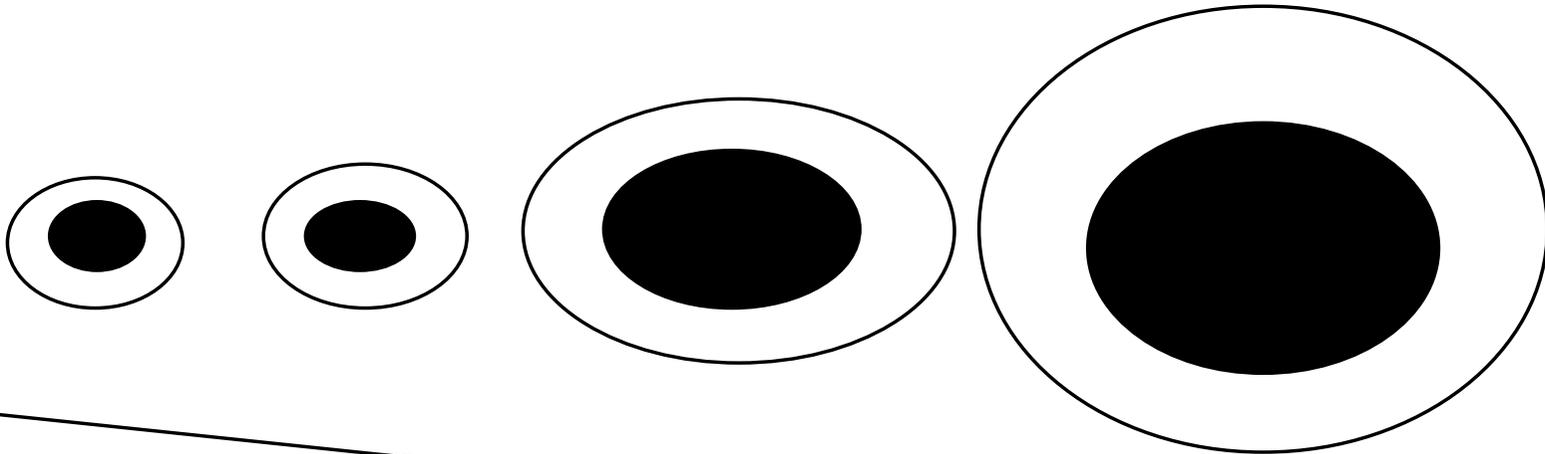
Le citochine che regolano la megacariocitopoiesi

BFU-MK

CFU-MK

Megacarioblasti

Megacariociti



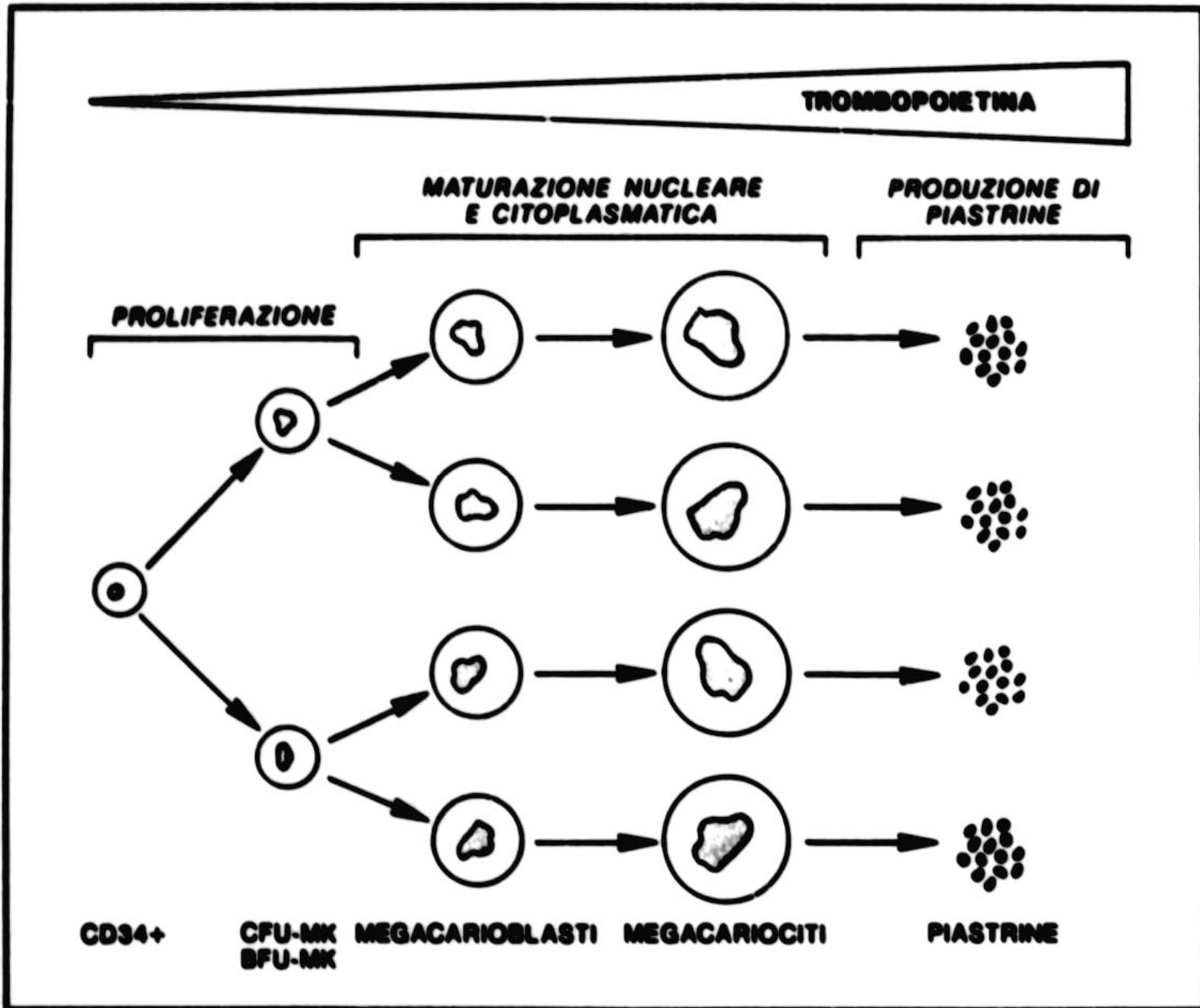
TPO IL-3 IL-6 IL-11 GM-CSF SCF IL-1

TPO EPO IL-3 IL-6 IL-11

TGF- β IFN PF4

PF4

PIASTRINOPOIESI

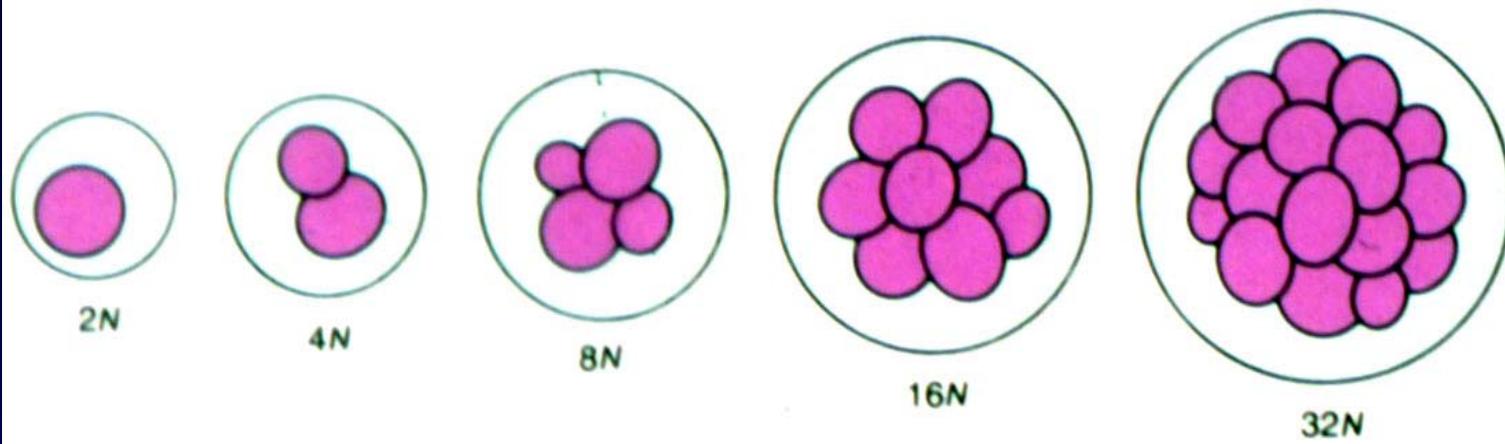


TPO

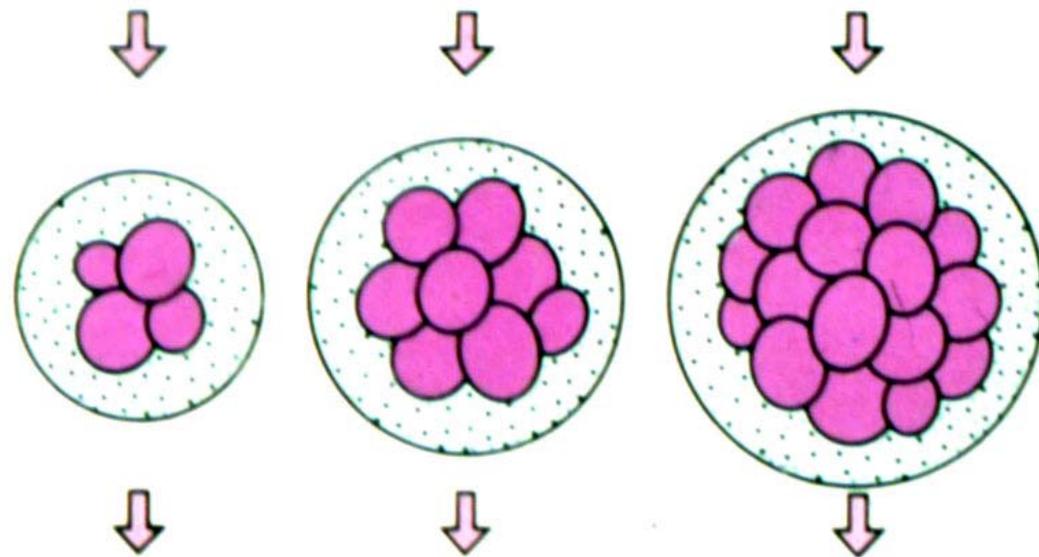
- STIMOLA LA MATURAZIONE E PROLIFERAZIONE DELLE CELLULE MEGACARIOCITARIE
- TOPI KNOCK-OUT PER TPO O c-MPL HANNO UNA RIDUZIONE DEL NUMERO DELLE PIASTRINE DI 85%-95%
- AUMENTA LA REATTIVITA' DELLE PIASTRINE AD ALCUNI STIMOLI AGGREGANTI

www.fisiokinesiterapia.biz

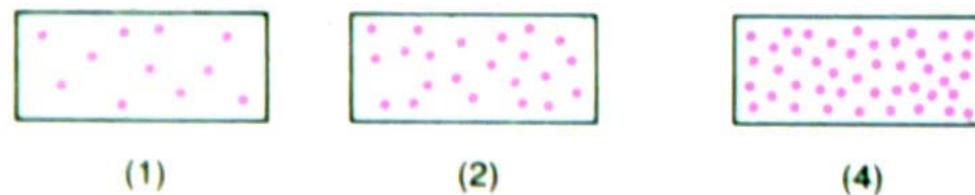
Endomitotic Synchronous Nuclear Replication

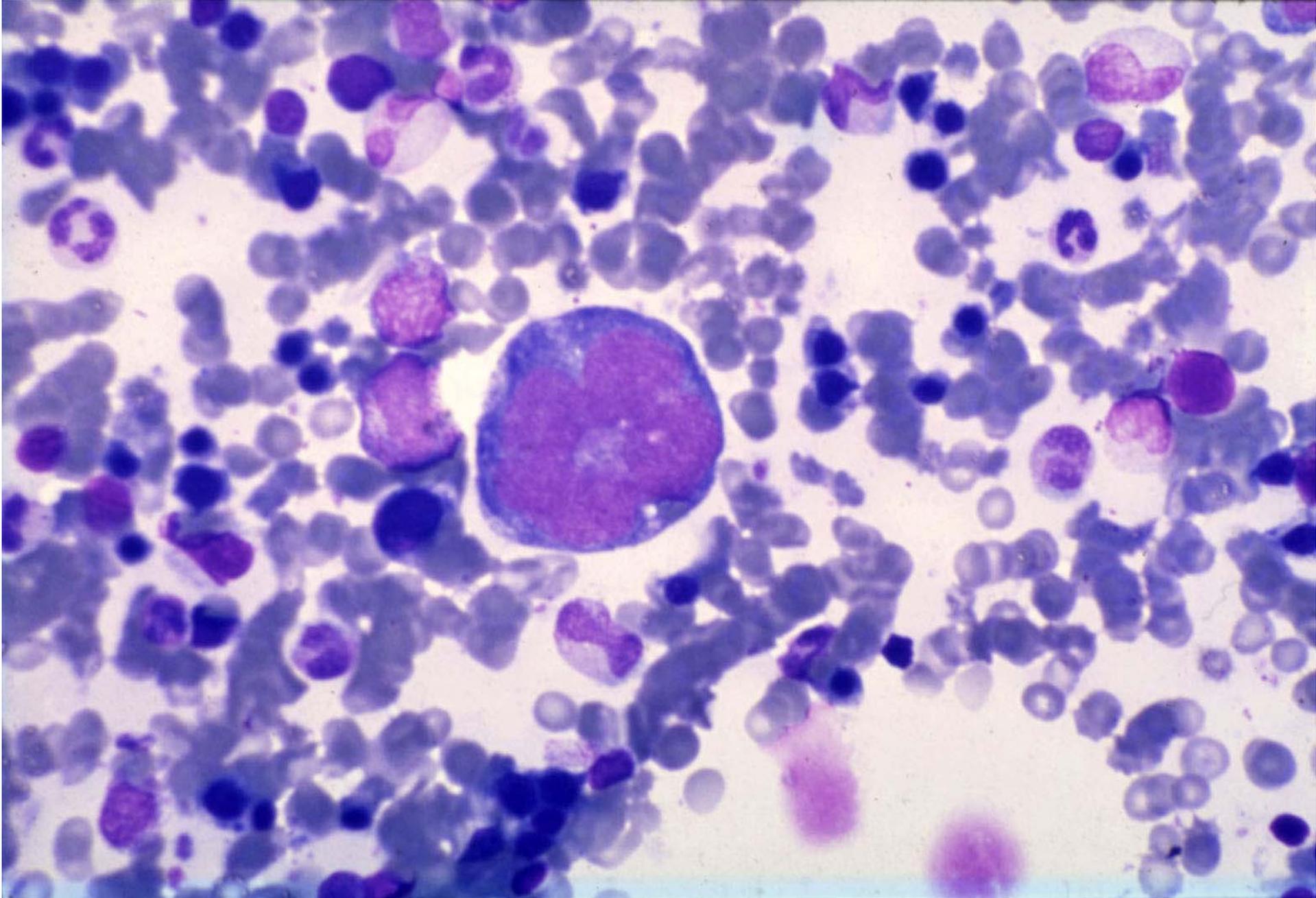


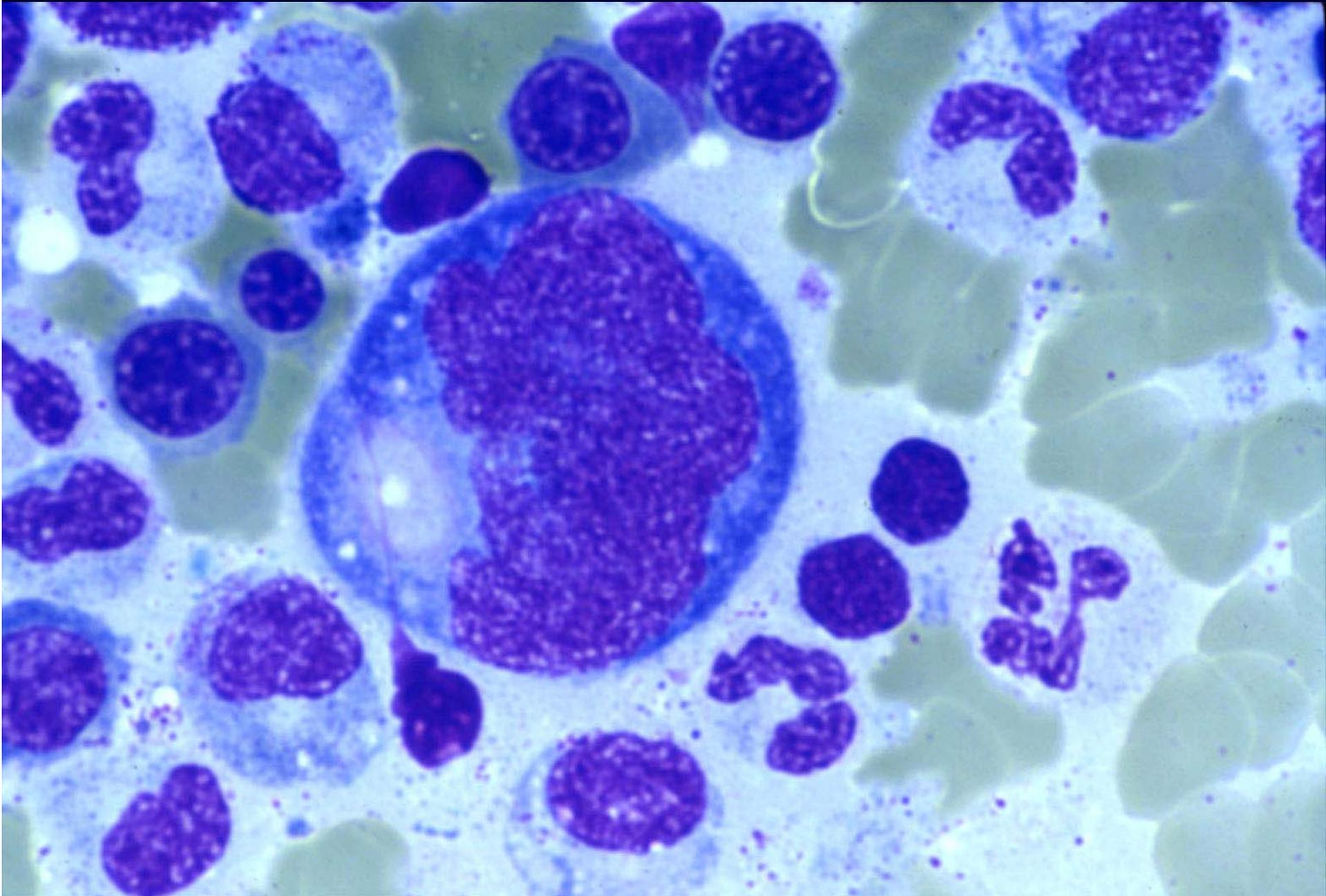
Differentiation and Cytoplasmic Granulation

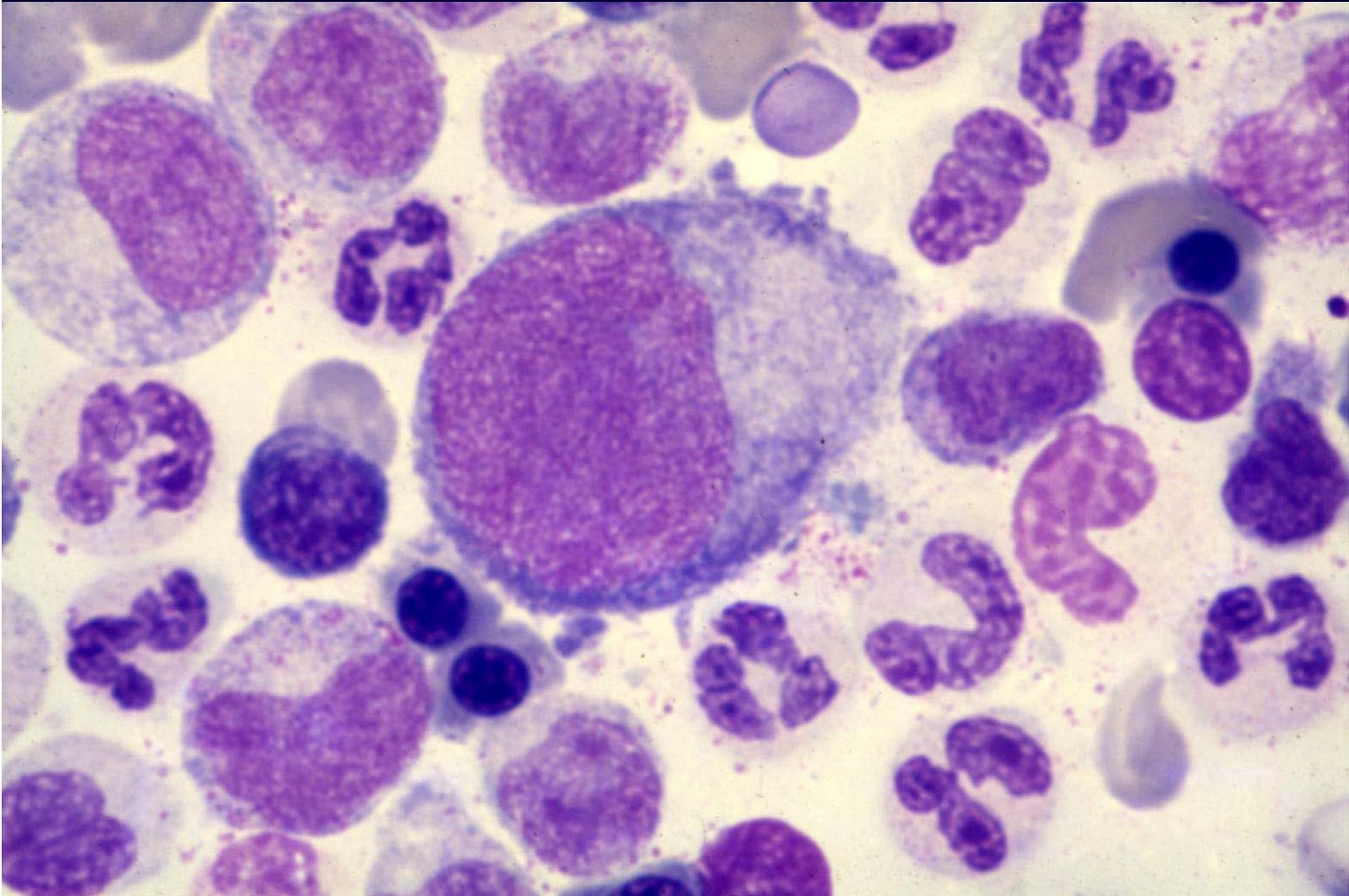


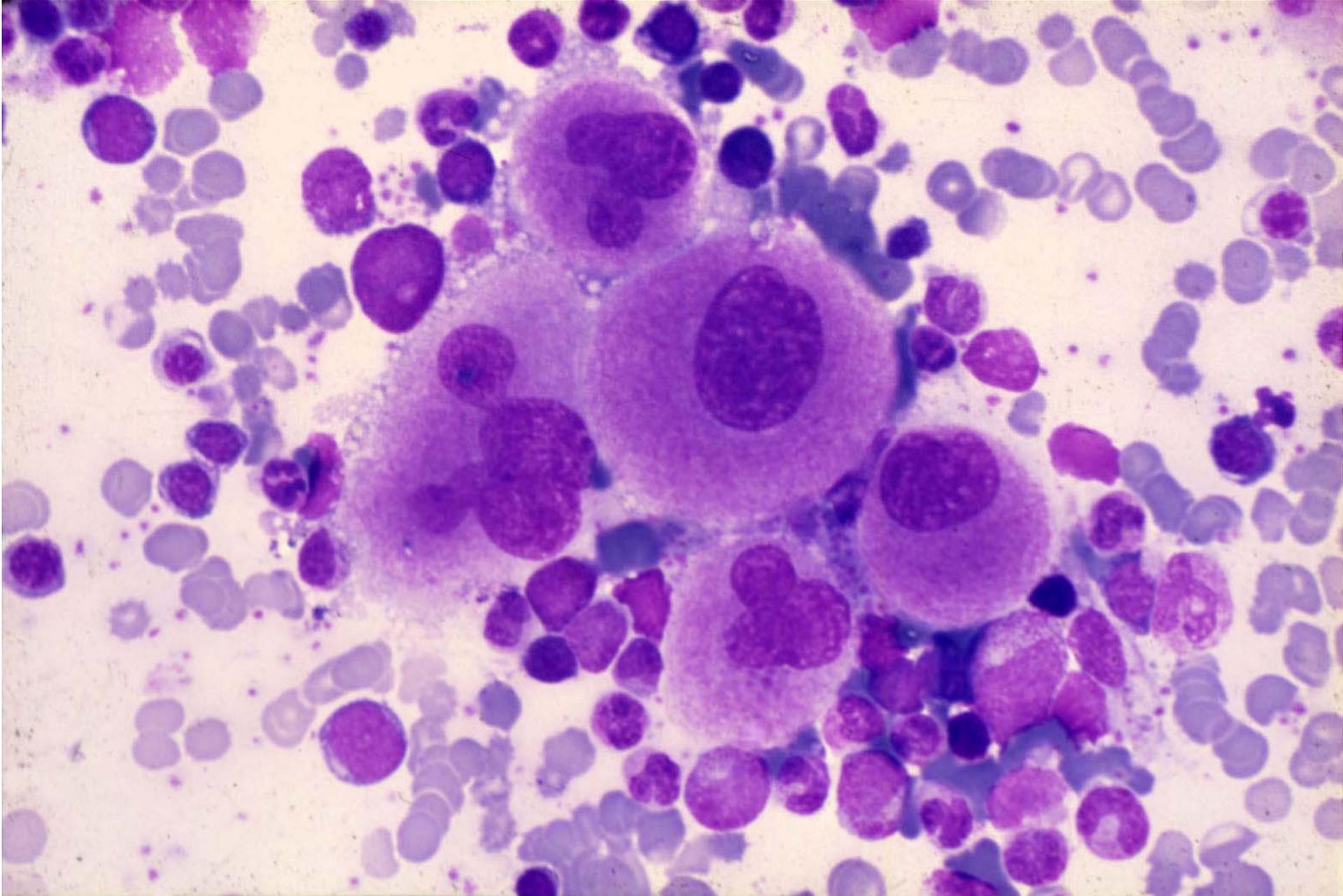
Relative Platelet Production

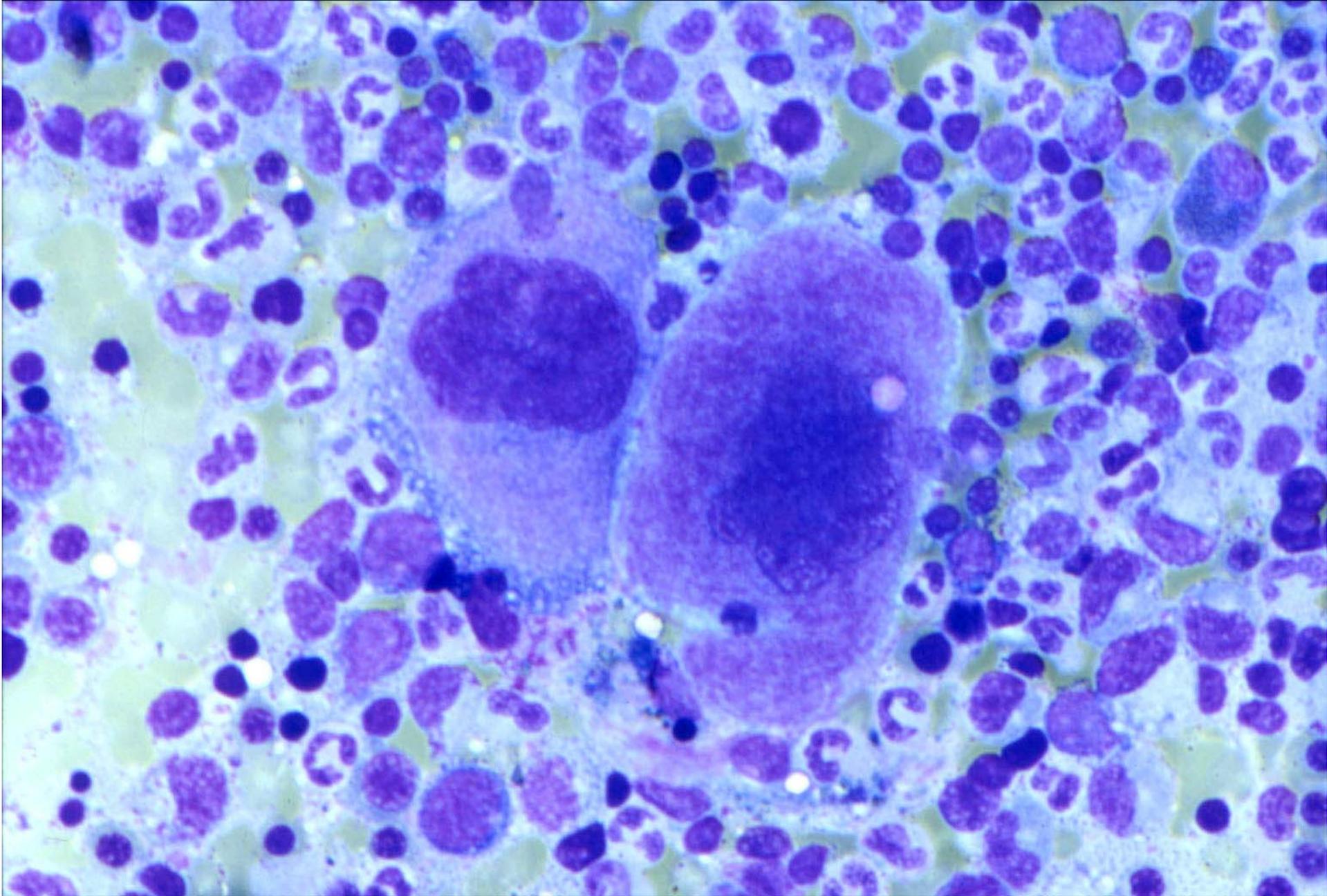


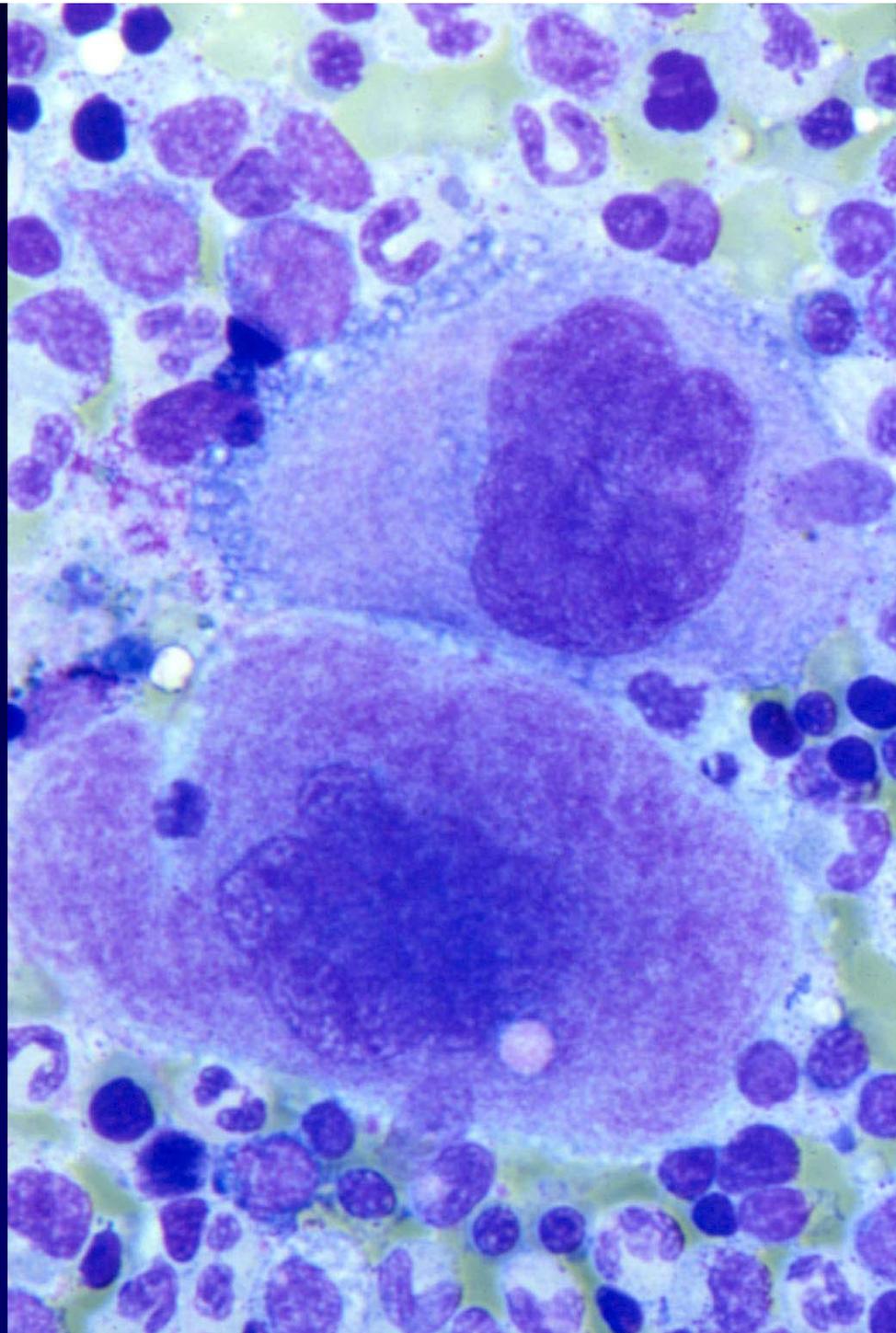


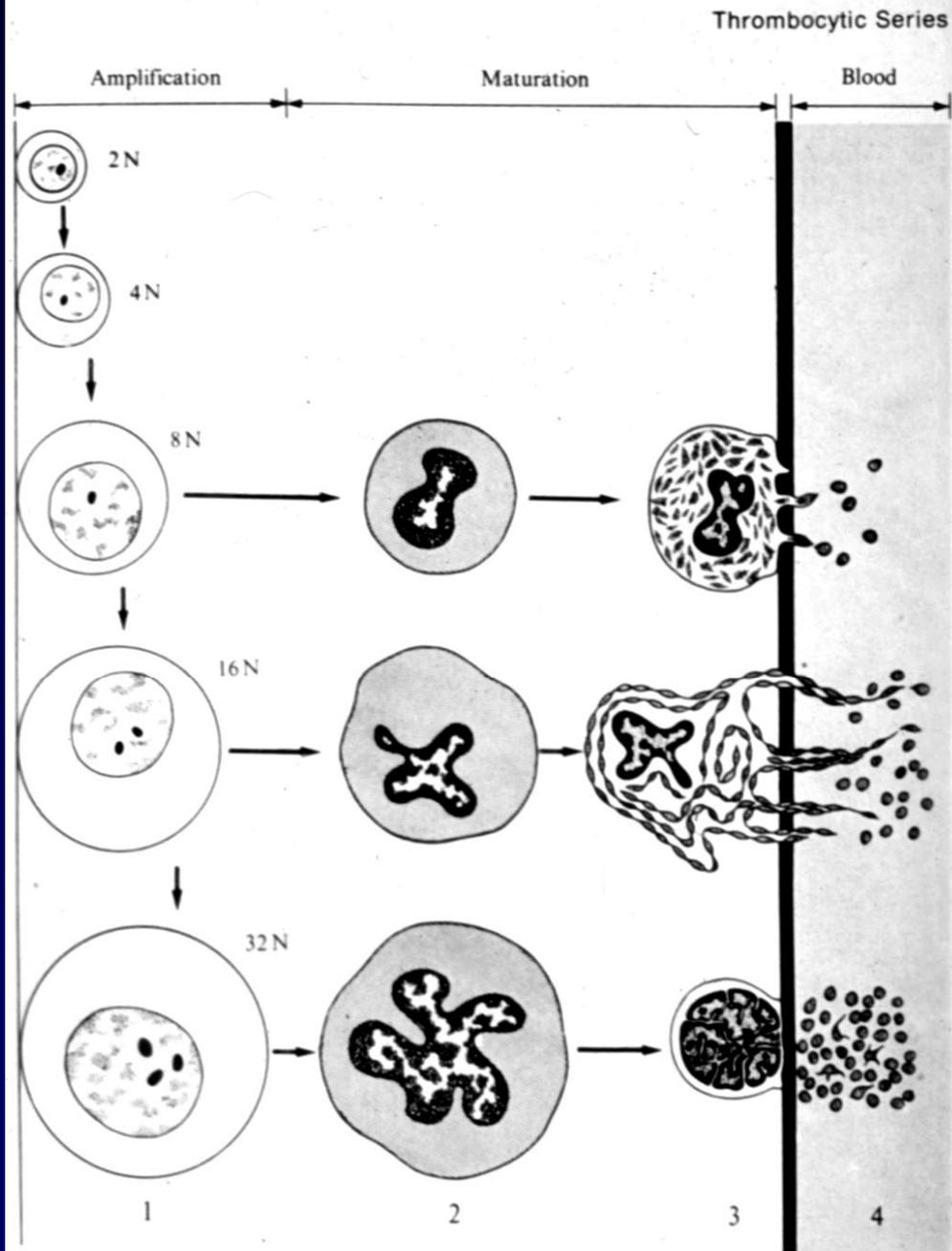




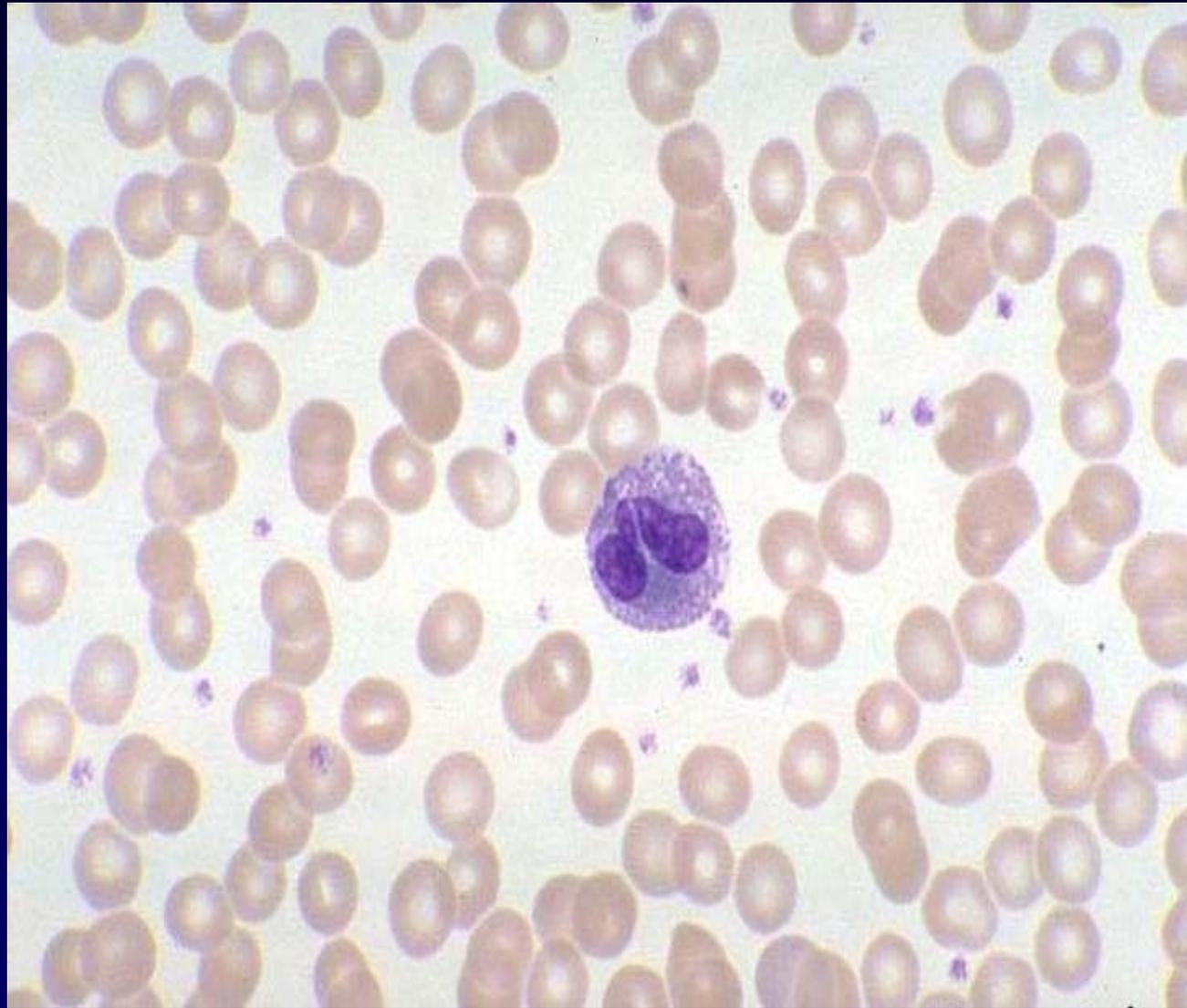




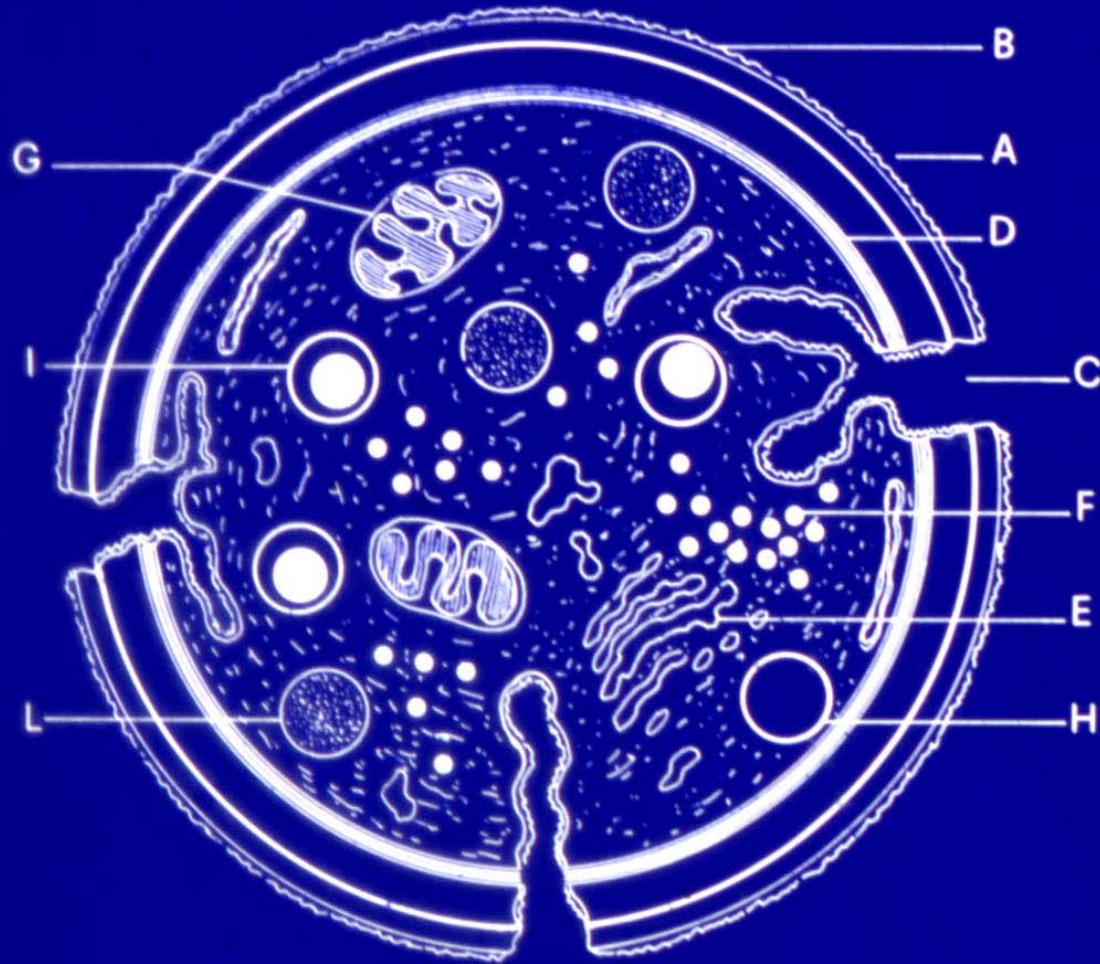




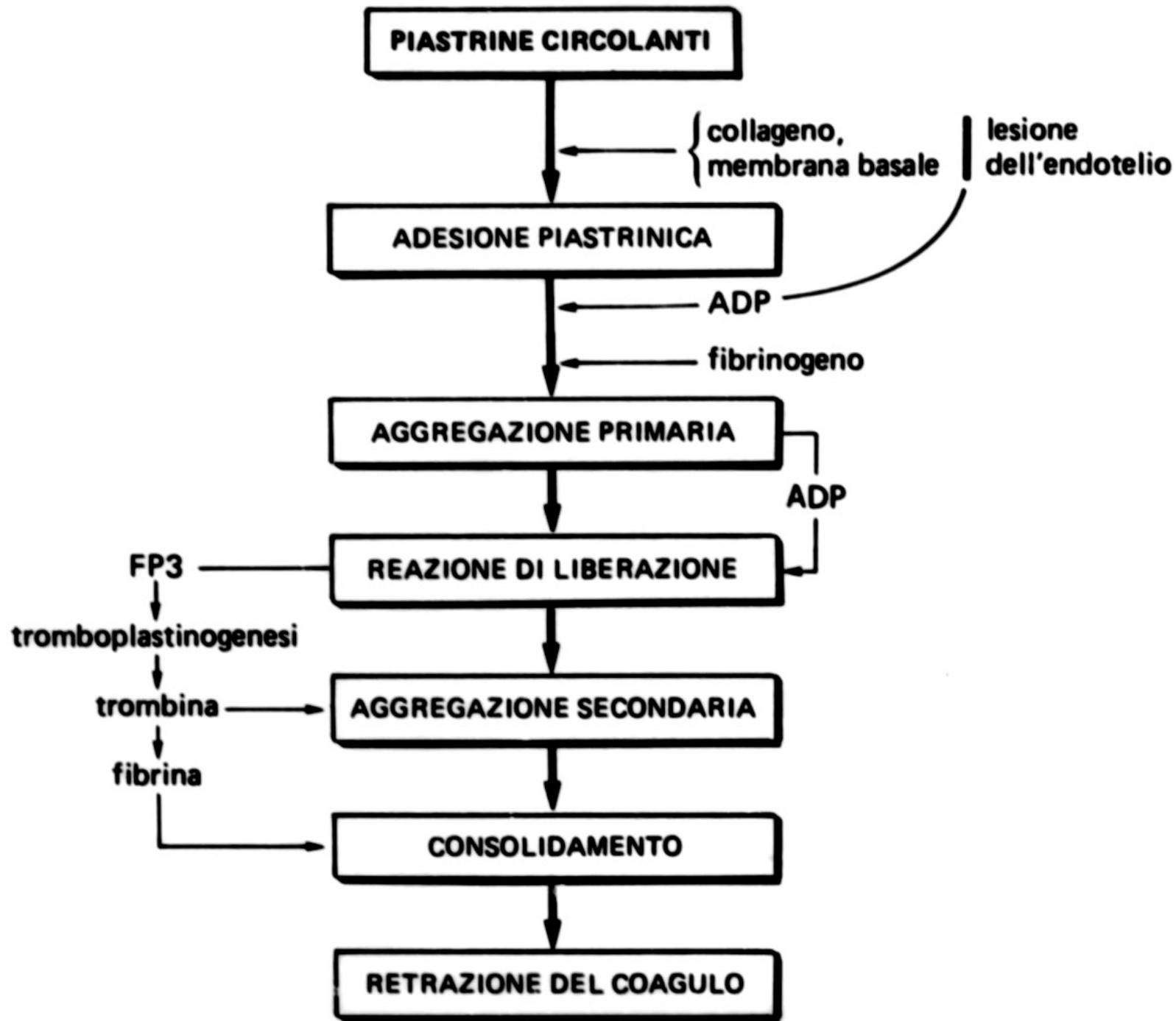
Different stages of thrombopoiesis. (1) MK₁, basophilic megakaryocyte (amplification = polyploidization 2N to 32N). (2) MK₂, granular megakaryocyte. (3) MK₃, platelet-forming megakaryocyte and liberation of platelets. (4) Platelets in the circulation. Note that maturation starts after amplification has been completed

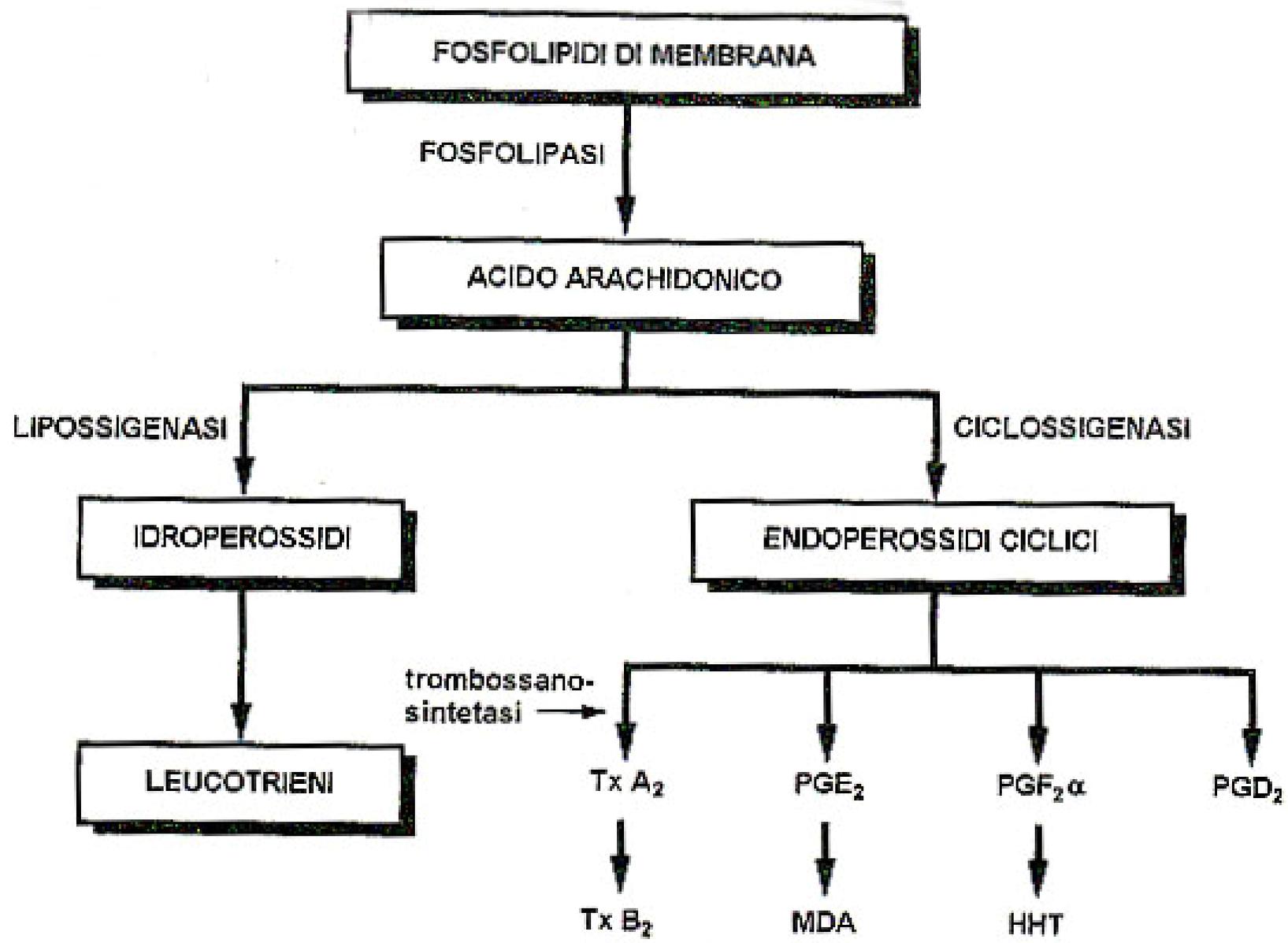


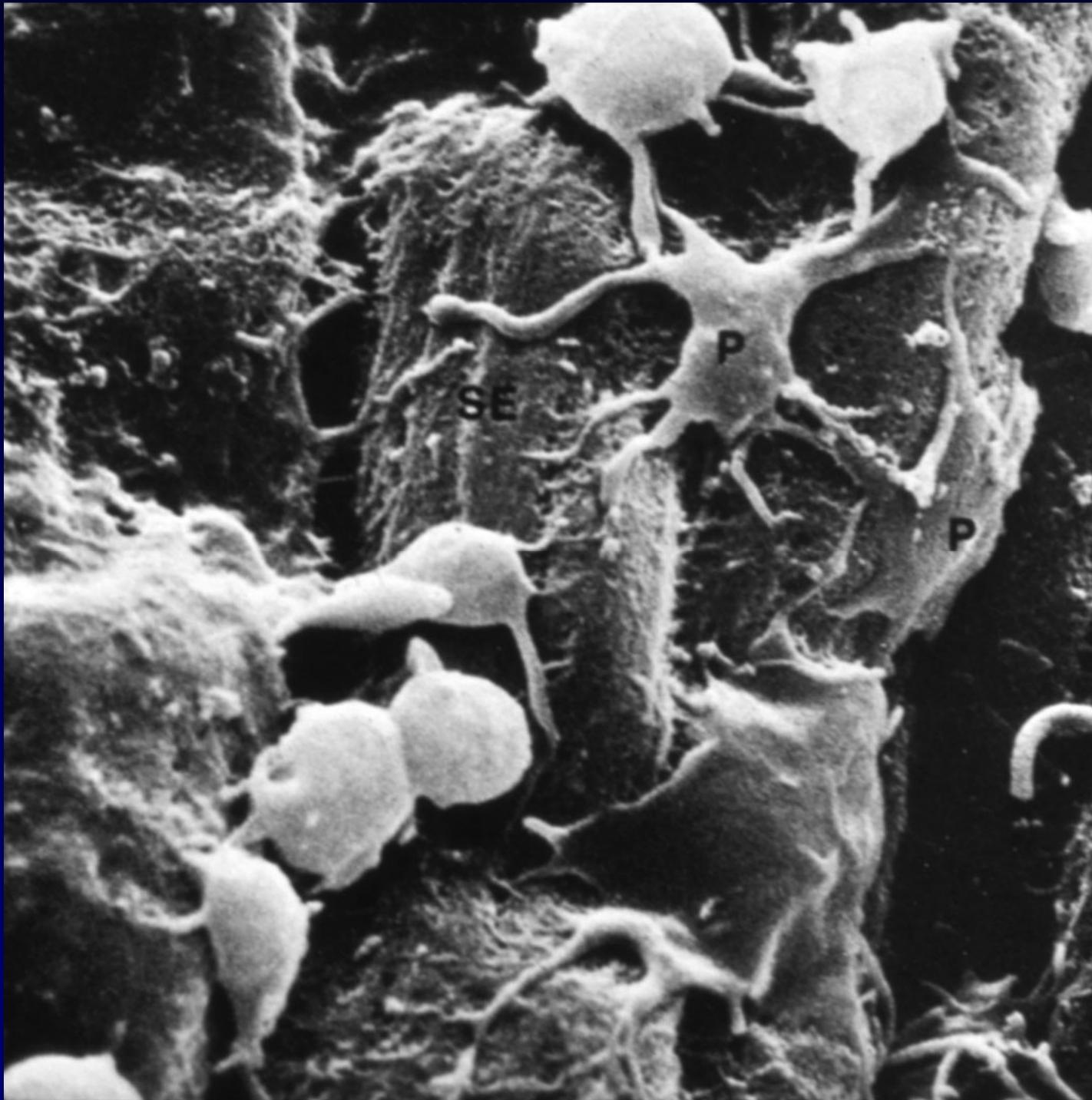
N° normale piastrine $150-400 \times 10^9/L$



- A - atmosfera peripiastrinica
- B - membrana trilaminare
- C - sistema canalicolare aperto
- D - citoscheletro (sistema microtubulare e contrattile)
- E - sistema tubulare denso
- F - glicogeno
- G - mitocondrio
- H - granuli α (β -TG, FP4, fibrinogeno, VIII-Ag, fattore di crescita ...)
- I - granuli δ (ADP, ATP, serotonina, Ca^{++})
- L - granuli λ (idrolasi, proteasi, catepsine)







Numero piastrine circolanti

Contatori Automatici

~~Conta manuale al
microscopio~~

Valori normali: 150.000-400.000/mmc

Piastrinopenia

Piastrinosi

FUNZIONALITA' PIASTRINICA

Tests di laboratorio

IN VIVO

~~**TEMPO DI EMORRAGIA**~~

**ANAMNESI
OSSERVAZIONE
CLINICA**

IN VITRO

~~**AGGREGAZIONE PIASTRINICA**~~

ENTITA' PIASTRINOPENIA

- **Lieve : 100 - 150 x 10⁹/L**
- **Media: 50 - 100 x 10⁹/L**
- **Severa: 20-50 x 10⁹/L**
- **Richiede terapia o supporto trasfusionale
< 10/20 x 10⁹/ L**

INQUADRAMENTO PIASTRINOPENIA

- **Piastrinopenia isolata o associata**
- **Anamnesi familiare**
- **Anamnesi patologica**
- **Anamnesi farmacologica**
- **Esame obiettivo**

CLASSIFICAZIONE PIASTRINOPENIE

Megacariociti *Sopravvivenza* *Turnover*
piastrinica *piastrine*

I GRUPPO

Ridotta
produzione di
megacariociti

- **Aplasie midollari**
congenite: sindrome di Fanconi,
piastrinopenia con assenza del
radio (TAR)
acquisite: idiopatiche e
secondarie (agenti fisici, chimici,
infettivi, ecc.)
- **Neoplasie midollari** (LAM,
LAL, mieloma, LLC, ecc.)
- **Infiltrazione neoplastica del
midollo** (linfomi, carcinomi,
ecc.)

Fortemente
ridotti

Normale

Ridotto

Sono (sempre) associate a anemia/leucopenia/leucocitosi

CLASSIFICAZIONE PIASTRINOPENIE

Megacariociti *Sopravvivenza* *Turnover*
piastrinica *piastrine*

II GRUPPO

Ridotta
produzione di
piastrine

- **Deficit di vitamina B12,
acido folico**
- **Sindromi mielodisplastiche**
- **Piastrinopenie familiari**
- **Sindrome di Wiskott-Aldrich**

Normali o
aumentati

Normale o
lievemente
ridotta

Ridotto

Sono associate a anemia/leucopenia

CLASSIFICAZIONE PIASTRINOPENIE

Megacariociti

*Sopravvivenza
piastrinica*

*Turnover
piastrine*

III GRUPPO

<p>Cause extracorporeali</p> <p>Aumentata distruzione delle piastrine</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Porpore trombocitopeniche <ul style="list-style-type: none"> - idiopatica e m. di Werlhof - alloanticorpi - farmaci e infezioni - collagenopatie - anemie emolitiche autoimmuni - malattie linfoproliferative 	<p>Aumentati</p>	<p>Fortemente ridotta</p>	<p>Aumentato (ma anche normale o ridotto)</p>
<p>Cause intracorporeali</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sindrome di Bernard-Soulier, ecc. 	<p>Normali o aumentati</p>	<p>Ridotta</p>	<p>Aumentato variabilmente</p>

Sono (quasi) sempre isolate

MORBO DI WERLHOF - PTI

PORPORA TROMBOCITOPENICA IMMUNOLOGICA/IDIOPATICA

ETIOLOGIA

IGNOTA

PATOGENESI

- (IMMUNE) AUTOIMMUNE
- Ac (IgG) ANTI GP PIASTRINE
- SOPRAVVIVENZA PIASTRINICA RIDOTTA (SEQUESTRO MACROFAGICO DELLE PIASTRINE RIVESTITE DA AC) - TURNOVER PIASTRINICO AUMENTATO
- SEQUESTRO PREVALENTEMENTE SPLENICO
- MIDOLLO: IPERPLASIA MEGACARIOCITI (MKC)
- GLI AC POSSONO AVERE COME BERSAGLIO ANCHE I MKC (TURNOVER PIASTRINICO RIDOTTO)









MORBO DI WERLHOF - PTI

PORPORA TROMBOCITOPENICA IMMUNOLOGICA/IDIOPATICA

IN ETA' PEDIATRICA

- FORMA ACUTA
- PORPORA E SINDROME EMORRAGICA IMPORTANTE
- PRECEDUTA DA INFEZIONI (VIRALI)
- GUARISCE SPONTANEAMENTE NEL 90% DEI CASI (MA SPESSO VIENE UGUALMENTE CURATA CON CORTICOSTEROIDI e/o Ig AD ALTE DOSI)
- PER LA DIAGNOSI E' RICHIESTO UN ESAME DEL MIDOLLO?

MORBO DI WERLHOF - PTI

PORPORA TROMBOCITOPENICA IMMUNOLOGICA/IDIOPATICA

NEGLI ADULTI

- RARA LA FORMA ACUTA
- USUALI LE FORME SUBACUTE / CRONICHE
- PORPORA/SINDROME EMORRAGICA MINORE/MINIMA
- NON SPLENOMEGALIA
- NON CI SONO ALTRE ALTERAZIONI DELL'EMOCROMO
- RICERCA Ac ANTI-PIASTRINE
- PER LA DIAGNOSI E' RICHIESTO UN ESAME DEL MIDOLLO?
- RISCHIO EMORRAGICO
- GRAVIDANZE
- EFFETTI PSICOLOGICI
- TOSSICITA' DELLA TERAPIA

MORBO DI WERLHOF - PTI

PORPORA TROMBOCITOPENICA IMMUNOLOGICA/IDIOPATICA

LA M. DI WERLHOF VA DISTINTA DALLE PIASTRINOPENIE IN CORSO DI MALATTIE AUTOIMMUNI (LES...), DALLE PIASTRINOPENIE SECONDARIE ALLE MALATTIE CRONICHE DI FEGATO, DALLE PIASTRINOPENIE ASSOCIATE ALLE LEUCEMIE E AI LINFOMI

- SINTOMI: “NESSUNO”
- ESAME OBIETTIVO: “NEGATIVO-NORMALE”
- PIASTRINOPENIA: ISOLATA
- MIDOLLO: NORMALE
- RICERCA DI ALTRI ANTICORPI: NEGATIVA
- RICERCA A_c ANTI PIASTRINE; POSITIVA (NON SEMPRE)

MORBO DI WERLHOF - PTI

PORPORA TROMBOCITOPENICA IMMUNOLOGICA/IDIOPATICA

TERAPIA

SPLENECTOMIA: “GUARISCE” I 2/3 DEI CASI MA

- NON NEI BAMBINI

- CONTROINDICAZIONI/COMPLICAZIONI NEGLI ADULTI

CORTICOSTEROIDI: MOLTO EFFICACI, RARAMENTE

“GUARISCONO”

**IMMUNOGLOBULINE ALTA DOSE: MOLTO EFFICACI, EFFETTO
LIMITATO NEL TEMPO**

**ALTRI FARMACI IMMUNOSOPPRESSORI: POCO EFFICACI,
“TOSSICI”**

Ac ANTI LINFOCITI B: IN SPERIMENTAZIONE

TROMBOPOIETINA: ?

**OSSERVAZIONE, IMPIEGO OCULATO DEI FARMACI,
SELEZIONE DEI PAZIENTI DA SPLENECTOMIZZARE**

CLASSIFICAZIONE PIASTRINOPENIE

	<i>Megacariociti</i>	<i>Sopravvivenza piastrinica</i>	<i>Turnover piastrine</i>	
IV GRUPPO				
Aumentato consumo di piastrine	<ul style="list-style-type: none">• Coagulazione intravasale disseminata (CID)• Porpora trombotica trombocitopenica (PTT)• Sindrome uremico-emolitica di Gasser	Normali	Ridotta	Aumentato

Piastrinopenia, anemia, alterazioni complesse dell'emostasi, insufficienze renale, sintomi neurologici

CLASSIFICAZIONE PIASTRINOPENIE

Megacariociti

*Sopravvivenza
piastrinica*

*Turnover
piastrine*

V GRUPPO

Emarginazione
delle piastrine

- **Splenomegalia**
- **Emangiomi giganti**
- **Emangiomi diffusi**

Normali o
aumentati

Normale

Normale o
aumentato

Piastrinopenia, anemia, alterazioni complesse dell'emostasi, insufficienze renale, sintomi neurologici

PIASTRINOPENIE / PIASTRINOPATIE COSTITUZIONALI

SINDROME DI WISCOTT - ALDRICH

PIASTRINOPENIA CON ASSENZA DEL RADIO

PIASTRINOPENIE MYHS-CORRELATE (MAY-HEGGLIN)

MALATTIA DI BERNARD-SOULIER

TROMBOASTENIA DI GLANZMANN (GP IIb, GP IIIa)

PIASTRINOPATIE ACQUISITE

PORPORA / EMORRAGIE SENZA PIASTRINOPENIA

- FARMACI (ASPIRINA, FANS, ecc)
- INSUFFICIENZA RENALE CRONICA
- GAMMAPATIE MONOCLONALI

www.fisiokinesiterapia.biz