



L'emostasi

a cura di Antonio Incandela



innanzitutto che cos'è

Col termine **emostasi** si indica l'insieme di processi biochimici e cellulari che consente di arrestare il sanguinamento, impedendo così un'eccessiva perdita di liquido ematico attraverso la parete danneggiata di un qualsiasi vaso sanguigno.

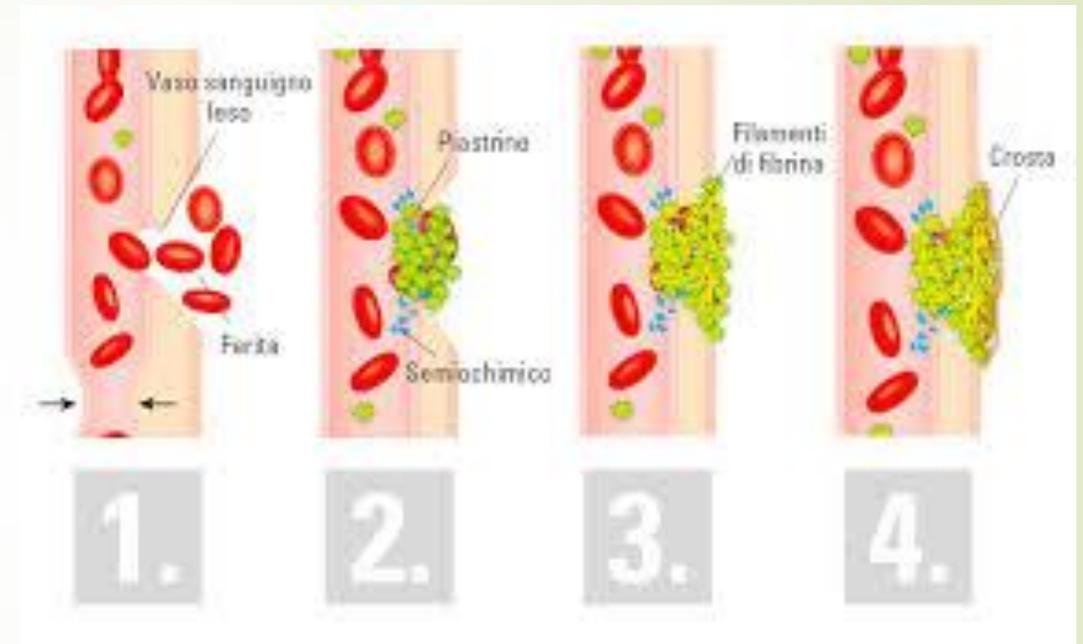
L'emostasi conduce alla formazione transitoria di un **coagulo** o **tappo emostatico** localizzato presso la sede del danno vascolare necessario a garantire la riparazione della lesione.

Essa rappresenta, pertanto, un meccanismo di difesa finalizzato al mantenimento dell'integrità dei vasi, nonché della fluidità del sangue.

Le fasi del processo

L'emostasi è un processo che può avvenire, spontaneamente, attraverso una rapida sequenza di fasi

1. La **fase vascolare**
2. La **fase piastrinica** o **emostasi primaria**
3. La **fase coagulativa** o **emostasi secondaria**
4. La **fase fibrinolitica** o **della dissoluzione del coagulo**

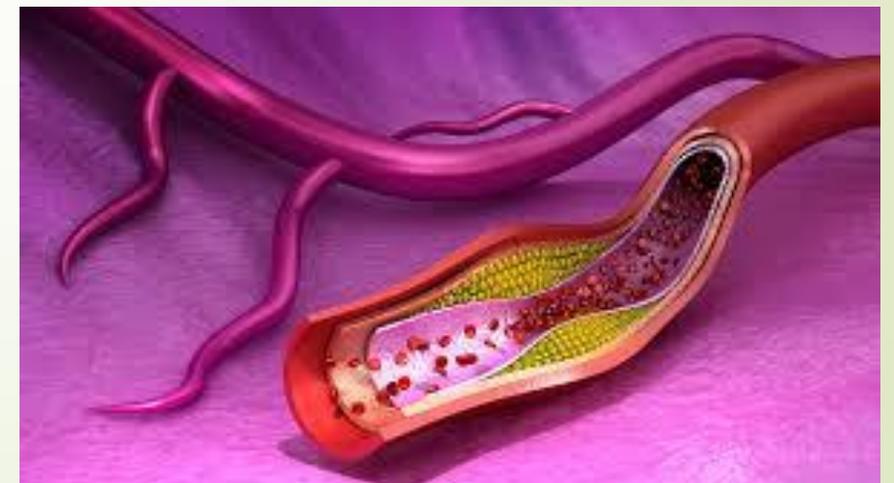
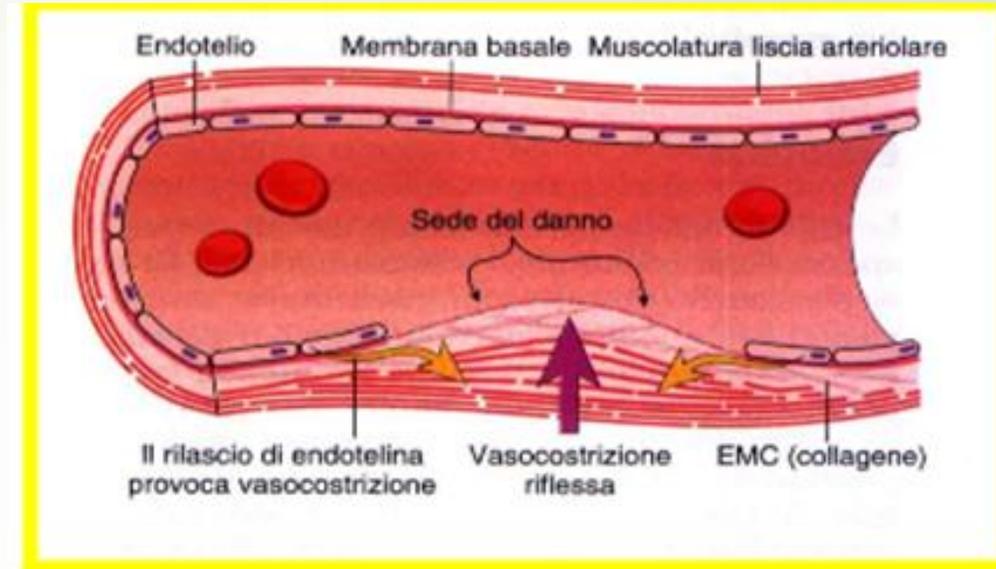


Fase vascolare

Tale fase mira a ridurre la perdita di sangue.

Il danno alla superficie interna del vaso sanguigno provoca il rilascio, da parte delle cellule del tessuto lesa, di alcuni fattori chiamati **endotelina** che agiscono da potenti vasocostrittori sulla muscolatura liscia delle pareti del vaso che si contrae immediatamente nel cosiddetto **spasmo vascolare**.

La vasocostrizione ha anche origine nervosa, dovuta ai riflessi avviati dai recettori del dolore.



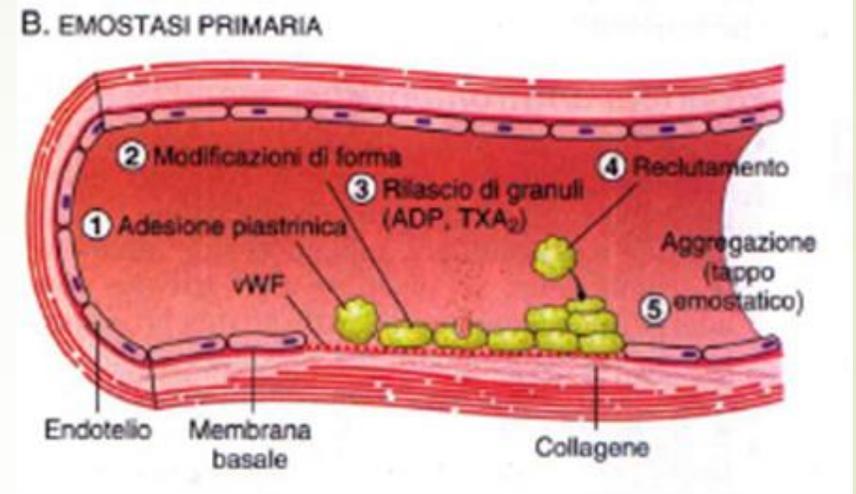
Fase piastrinica (emostasi primaria)

In questa fase si osserva un richiamo ed un successivo accumulo di piastrine nel sito danneggiato che aderiscono alle fibre collagene della matrice extracellulare grazie alla presenza del **fattore di von Willebrand** (vWF), una proteina prodotta dalle cellule endoteliali del vaso, proprio a causa della lesione avvenuta.

Entro qualche minuto le piastrine iniziano ad aderire alle pareti del vaso e cambiano forma, da discoidale a sferica, emettendo pseudopodi che permettono il contatto tra piastrine vicine

Le piastrine liberano anche fosfolipidi e fattori (come il **trombossano**) che aumentano la loro adesività, favorendone l'aggregazione reciproca. Tali fattori hanno anche azione vasocostrittrice e permettono il prolungamento dello spasmo vascolare.

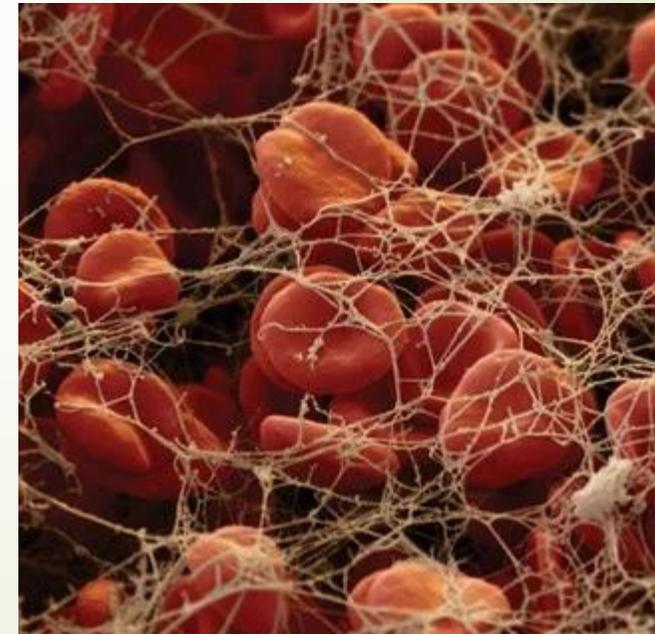
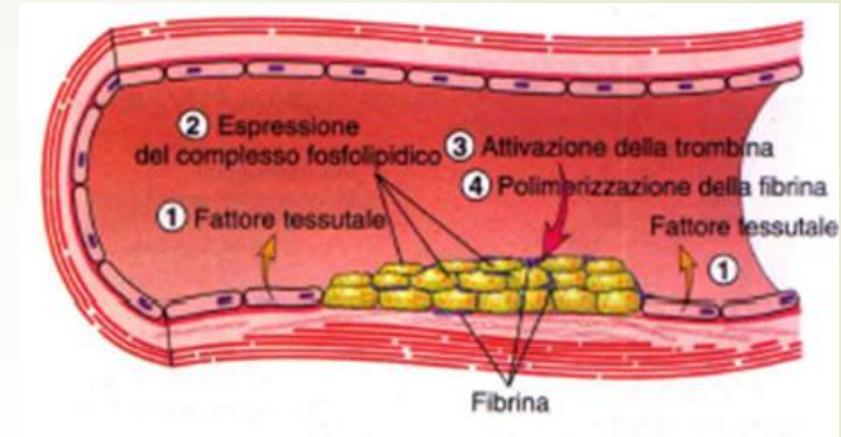
L'aggregazione piastrinica presso la lesione forma un primo tappo emostatico instabile, detto **trombo bianco** o **tappo piastrinico**, che arresta, nel caso di una lesione del vaso non molto estesa, la perdita ematica.



Fase coagulativa (emostasi secondaria)

In tale fase si osserva il consolidamento del tappo piastrinico, grazie alla deposizione di **fibrina**, una proteina insolubile che si ritrova usualmente nel plasma nella sua forma solubile, il **fibrinogeno**.

La trasformazione del fibrinogeno in filamenti di fibrina porta alla formazione di una rete che intrappola le cellule del sangue, generando un coagulo stabile detto **trombo rosso** che chiude il vaso lesionato.





La formazione del coagulo è un processo complesso costituito da una serie di reazioni a catena che vedono coinvolti molti **fattori di coagulazione**, normalmente presenti nel sangue in forma inattiva, che vengono ad attivarsi a cascata.

I fattori della coagulazione vengono numerati con numeri romani da I a XIII, in base all'ordine di scoperta.

Tali fattori comprendono:

- **Fattori plasmatici**: proteine prodotte dal fegato e normalmente presenti nel sangue in forma inattiva
- **Fattori tissutali e piastrinici**: molecole rilasciate dai tessuti danneggiati e dalle piastrine.



FATTORI DELLA COAGULAZIONE

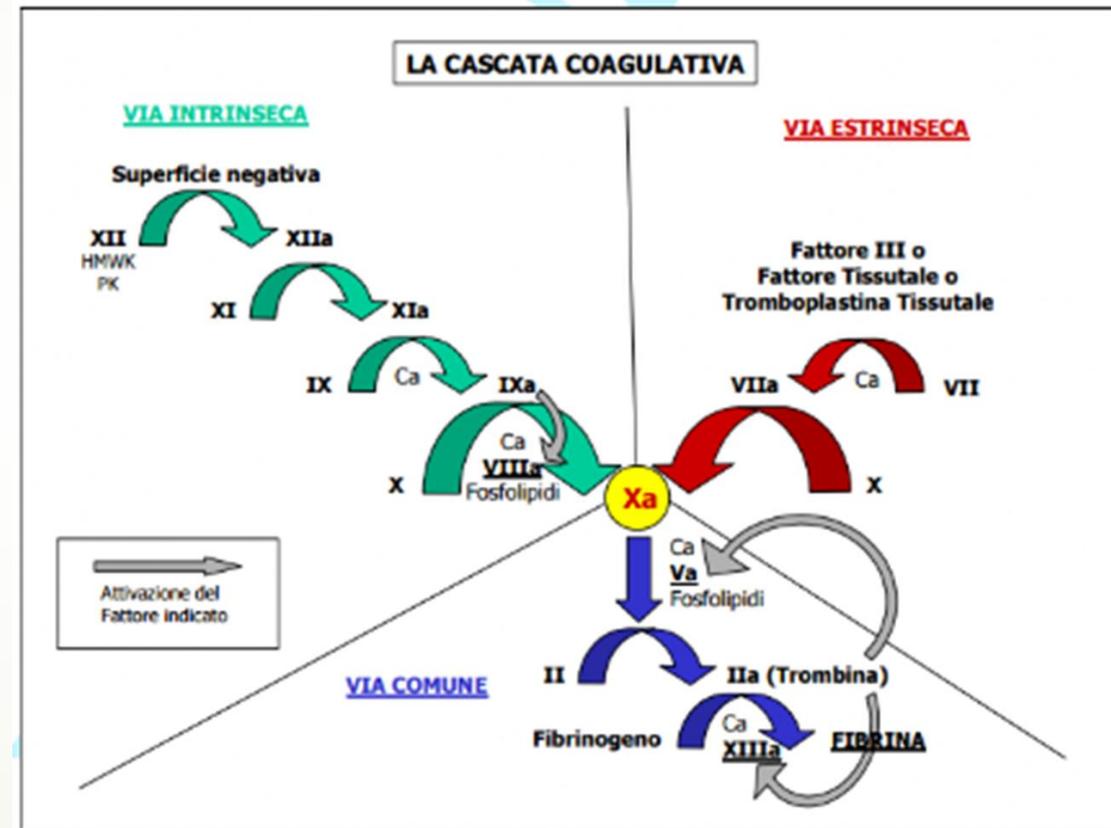
- FATTORE I – Fibrinogeno
- FATTORE II – Protrombina
- FATTORE III – Fattore Tissutale – Tromboplastina Tissutale
- FATTORE IV – Ca²⁺
- FATTORE V – Proaccelerina
- FATTORE VII – Proconvertina
- FATTORE VIII – Fattore VIII Complex – **FATTORE ANTIEMOFILICO A**
- FATTORE IX – Fattore di Christmas – **FATTORE ANTIEMOFILICO B**
- FATTORE X – Fattore di Stuart
- FATTORE XI – Fattore di Rosenthal - **FATTORE ANTIEMOFILICO C**
- FATTORE XII – Fattore di Hageman
- FATTORE XIII – Fattore di Laki-Lorand

L'attivazione del fibrinogeno in fibrina avviene tramite due vie: una **intrinseca** ed una **estrinseca**, due vie che differiscono, essenzialmente, per:

- ❖ l'agente iniziale che le attiva
- ❖ il numero di fattori coinvolti nella cascata

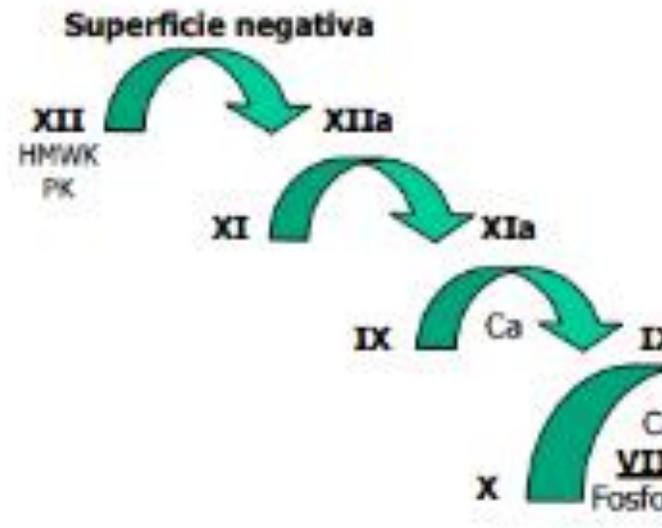
Le due vie, convergendo, originano la **via comune**, che porta alla formazione del coagulo.

Una lesione tissutale attiva entrambe le vie della coagulazione.

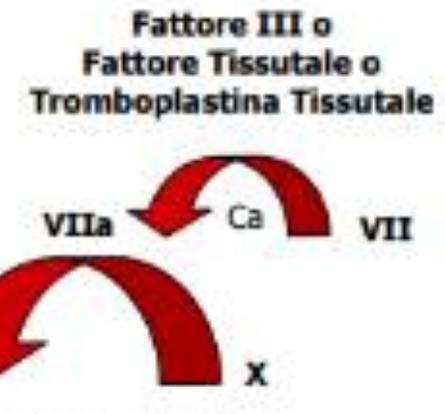


LA CASCATA COAGULATIVA

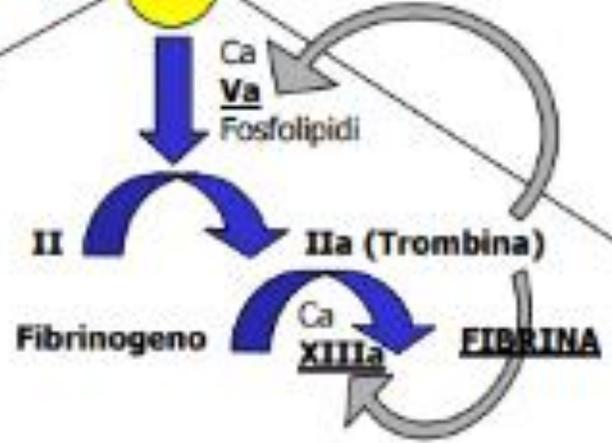
VIA INTRINSECA



VIA ESTRINSECA



VIA COMUNE



→ Attivazione del Fattore indicato



La **via intrinseca della coagulazione** è chiamata così perché i fattori che la compongono sono sempre circolanti nel sangue

Essa viene attivata quando il sangue incontra una superficie anomala, diversa dalla membrana della cellula endoteliale

La formazione del coagulo attraverso questa via richiede alcuni minuti ed ha inizio con l'attivazione del **fattore XII di Hageman**

La **via estrinseca della coagulazione** viene attivata dal danno tissutale con la liberazione di un **fattore tissutale** (componente strutturale dei tessuti, normalmente non in contatto con il plasma) che forma un complesso con il **fattore VIIa** attivando così il **fattore X di Stuart**

Questa via conduce alla formazione del coagulo in un tempo valutabile in pochi secondi

Entrambe le vie conducono all'attivazione del fattore X

La **via estrinseca della coagulazione** è rapida a causa del ridotto numero di fattori che vi prendono parte.

Tale via viene ad attivarsi nel momento in cui le cellule delle pareti vascolari danneggiate rilasciano nel sangue una proteina detta **Fattore Tissutale (III)** o **tromboplastina tissutale**.

Il **Fattore VII**, unito al **Fattore Tissutale** e attivato con l'intervento degli **ioni calcio**, determina, a sua volta, l'attivazione del **Fattore X**.



- **Emofilia classica o emofilia A** (deficit fattore VIII)
85% dei difetti ereditari della coagulazione
- **Emofilia B** (deficit fattore IX)
13% dei difetti ereditari della coagulazione
- **Emofilia C** (deficit fattore XI)
1% dei difetti ereditari della coagulazione
- **Altre forme**
1% dei difetti ereditari della coagulazione

Pur avendo il vantaggio di essere veloce, da sola tale via non porta alla formazione di un coagulo stabile, se non viene rafforzata dall'attivazione della via intrinseca e se quest'ultima non può avvenire, per l'assenza di uno dei suoi fattori plasmatici, si manifestano gravi malattie emorragiche, note come **emofilie**.

Emofilia B = morbo di Christmas
Emofilia C = emofilia di Rosenthal

La **via intrinseca** è più complessa e lenta, durando alcuni minuti.

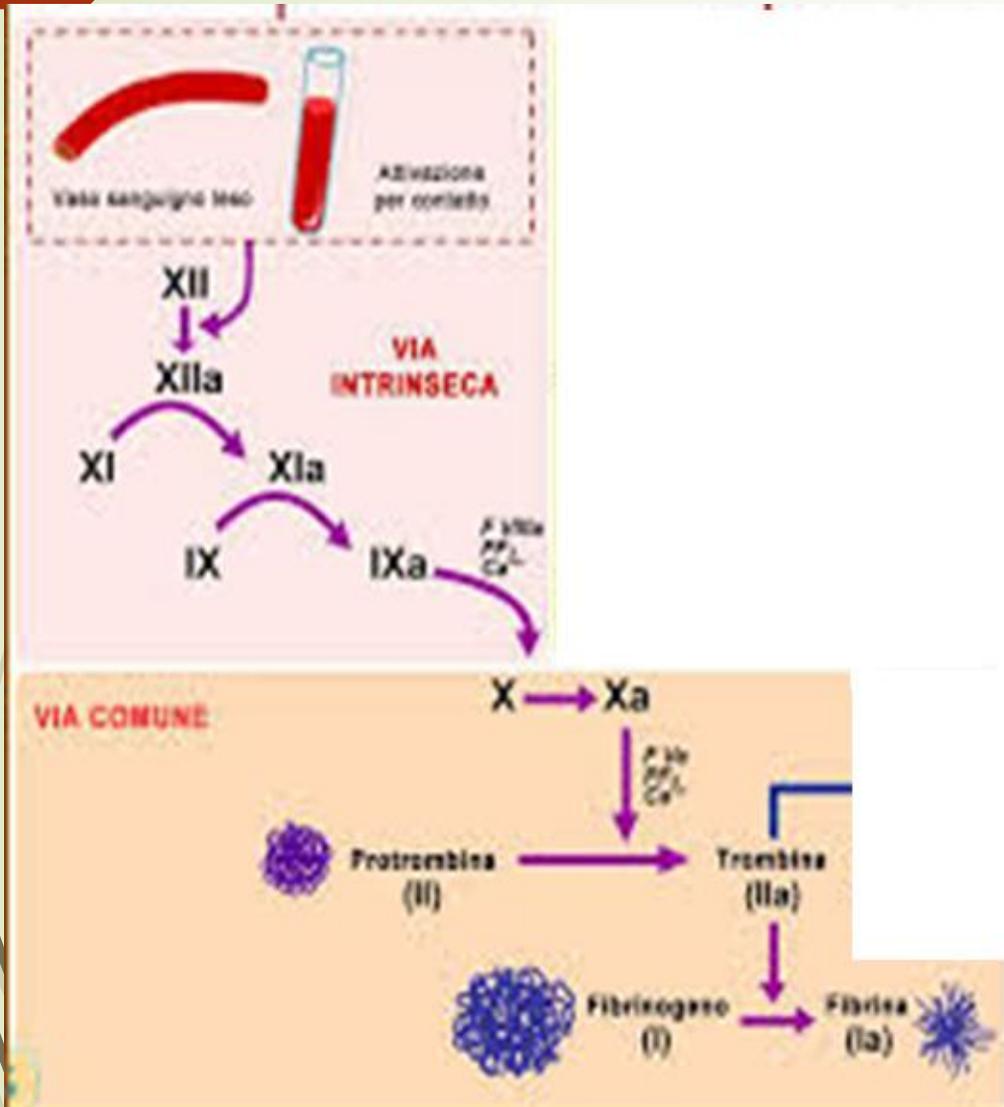
Essa ha inizio con l'attivazione del **fattore XII (Fattore di Hageman)** all'interno del sangue entrato in contatto con le fibre collagene esposte nella zona di lesione

Il Fattore XII attivato rende attivo il **Fattore XI**, che a sua volta attiva il **Fattore IX**.

Il Fattore IX attivato si unisce al **Fattore VIII** attivato, provocando, per taglio proteolitico, l'attivazione del **Fattore X**.

Da questo punto inizia la **via comune** che, con la sua cascata di reazioni, porta alla formazione del coagulo che interrompe l'emorragia.

La formazione del coagulo avviene localmente e non si estende oltre il sito della ferita



Il complesso tra il **fattore X** attivato e il **fattore V** converte la **protrombina** (proteina plasmatica prodotta dal fegato in presenza della vitamina K) nella sua forma attiva, la **trombina**.

La trombina, a sua volta, attiva il **fibrinogeno**, in **fibrina**, la quale, grazie all'intervento del **fattore XIII** attivato, precipita in forma insolubile, determinando, in tal modo, la formazione del coagulo.



Il successivo consolidamento e ispessimento del coagulo di fibrina prende il nome di **retrazione del coagulo**, un processo che consiste nella perdita d'acqua da parte del polimero di fibrina con il conseguente accorciamento dei suoi filamenti.

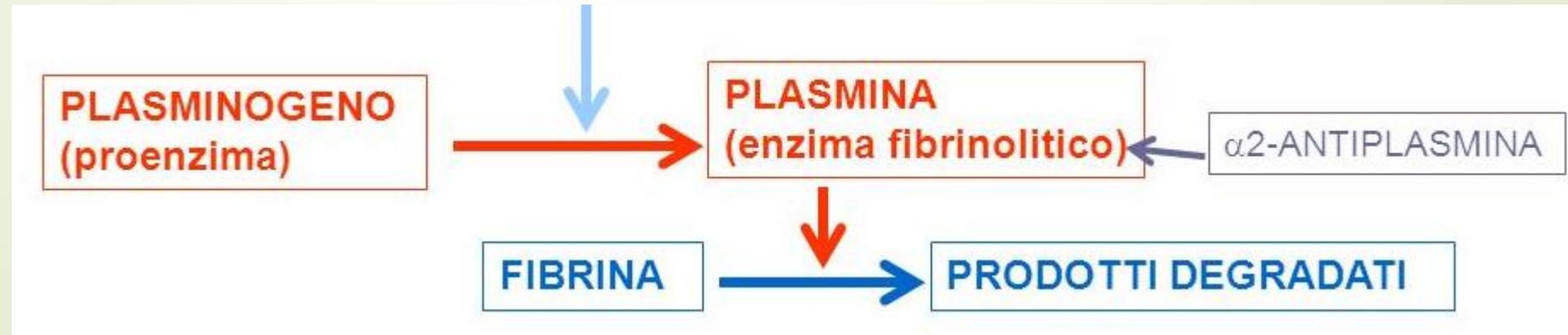
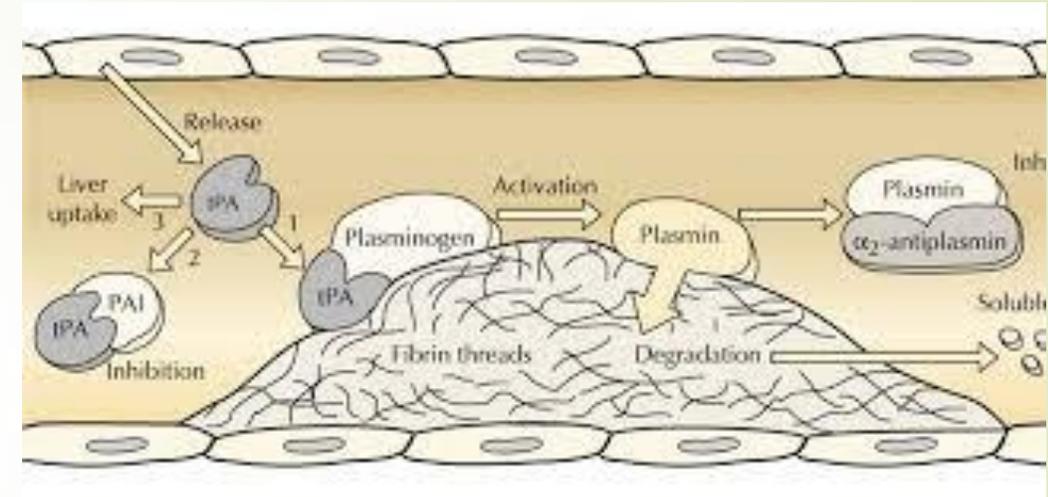
E' una fase che richiede un dispendio di energia sotto forma di ATP che viene prodotta dalle piastrine stesse ed è denominata **metamorfosi viscosa**.

Con la retrazione del coagulo, i lembi del vaso lesionato si riaccostano, i **fibroblasti** formano nuovo tessuto connettivo nella zona della rottura e il vaso viene riparato in modo permanente



Dissoluzione del coagulo

Una volta che il danno vascolare è riparato avviene la dissoluzione del coagulo o **fase fibrinolitica**, ad opera di un enzima plasmatico inattivo, il **plasminogeno** che, attivato in **plasmina**, permette la digestione dei filamenti di fibrina in frammenti solubili.



FATTORI ANTICOAGULANTI

Vi sono delle sostanze che si oppongono alla coagulazione del sangue, impedendola o semplicemente ritardandola. Vengono dette **ANTICOAGULANTI** e la più importante è:

EPARINA (fegato e polmoni)

Essa agisce quando si ha una eccessiva coagulazione, per evitare che possano instaurarsi situazioni patologiche come le trombosi

FATTORE	NOME	FUNZIONE	ATTIVATORE
	EPARINA	Inibisce i fattori Xa e IIa	
AT-III	ANTITROMBINA III	Complessa alcuni fattori, la callicreina e li deposita nell'endotelio	
PC	PROTEINA C	Inattiva i fattori Va e VIIIa	Fattore IIa legato alla trombomodulina
PS	PROTEINA S	Cofattore Proteina C	

Coagulazione ematica

versione fisiologica = emostasi
versione patologica = trombosi

Nonostante la fibrinolisi e l'azione degli anticoagulanti, talvolta nei vasi sanguigni si formano dei coaguli detti **trombi**.

In base alla loro sede, i trombi possono essere distinti in arteriosi, venosi o intracardiaci.

In caso di trombosi, il coagulo può dissolversi spontaneamente.

Se resta intatto, il trombo può essere trascinato dal flusso ematico diventando un **embolo** e aumentando la sua pericolosità.

Gli emboli possono causare:

- infarto cardiaco
- ictus cerebrale
- blocco renale
- embolia polmonare

