

EMOSTASI

L'emostasi consiste in una serie di eventi biochimici e cellulari che concorrono a bloccare la fuoriuscita di sangue da un vaso sanguigno lesionato. La lesione di un piccolo vaso può essere risolta con l'emostasi, ma rotture di grandi vasi causano emorragie che non possono essere fermate naturalmente ma solo con l'intervento medico-chirurgico.

La successione temporale degli eventi che si susseguono nell'emostasi è la seguente:

- vasocostrizione o spasmo vascolare;
- formazione del tappo piastrinico;
- coagulazione.

Vasocostrizione o spasmo vascolare: è il primo evento che si verifica quando un vaso viene lesionato. Essa avviene inizialmente grazie al segnale nervoso che causa una contrazione della muscolatura liscia presente nella pareti del vaso offeso che, contraendosi (spasmo vascolare), ne riduce il lume rallentando la fuoriuscita di sangue. Anche i vasi contigui alla lesione sono interessati da fenomeno di vasocostrizione che riduce il flusso sanguigno nell'area circostante. In seguito la vasocostrizione è sostenuta e prolungata dalle sostanze rilasciate dalle piastrine richiamate e accumulate nel vaso danneggiato. Se il vaso è un capillare l'emorragia può essere bloccata solo con l'intervento dello spasmo vascolare.

Formazione del tappo piastrinico: giunte a livello della lesione le piastrine aderiscono al collagene del vaso danneggiato, subiscono modificazioni morfologiche, liberano fosfolipidi e fattori piastrinici (sostanze con attività vasocostrittrice e proaggregante, fattori della coagulazione e inibitori della fibrinolisi) che aumentano la loro adesività favorendone l'aggregazione. Vengono anche richiamate in massa altre piastrine tanto da formare un tappo emostatico detto "**trombo bianco**". In molti casi, se il vaso è di piccole dimensioni, il trombo piastrinico è sufficiente per frenare l'emorragia.

Coagulazione: è un meccanismo complesso in cui si verifica il consolidamento del tappo piastrinico grazie al coinvolgimento di molti fattori della coagulazione presenti nel plasma, che portano alla formazione di **fibrina**. La fibrina, proteina insolubile che deriva dal fibrinogeno (la sua forma solubile nel plasma), precipita formando filamenti che costituiscono una sorta di rete che intrappola le cellule del sangue, generando un "**trombo rosso**" che chiude il vaso lesionato. Quando si verifica una lesione di un vaso sanguigno o quando il sangue viene a contatto con materiale estraneo (per esempio il vetro di una provetta in cui è stato trasferito) i **fattori della coagulazione (plasmatici e tissutali)** normalmente presenti nella forma inattiva, vengono attivati a cascata e portano alla fase finale in cui avviene la trasformazione del fibrinogeno plasmatico solubile nel polimero insolubile, la fibrina. I fattori coagulativi sono 13, fra cui numerosi enzimi, e sono denominati con numeri romani come si può osservare in **tabella 1**.

Tabella 1 | 13 fattori della coagulazione.

Numerazione	Denominazione
I	Fibrinogeno
II	Protrombina
III	Fattore tissutale o tromboplastina tissutale
IV	Calcio
V	Proaccelerina
VI	Fattore V attivato (accelerina)
VII	Proconvertina
VIII	Fattore antiemofiliaco A
IX	Fattore antiemofiliaco B o fattore di Christmas
X	Fattore di Stuart-Prower
XI	Fattore antecedente plasmatico della tromboplastina
XII	Fattore di Hageman
XIII	Fattore stabilizzante della fibrina o fattore di Laki-Lorand

Gli eventi principali in cui avviene la coagulazione sono:

- avvio della cascata coagulativa che porta all'attivazione della **protrombina**. Questo evento avviene come mostrato in **figura 1**;
- formazione della **trombina** a partire dalla protrombina;
- conversione del fibrinogeno in **fibrina** insolubile da parte della trombina.

La formazione della trombina (un enzima appartenente alla classe delle idrolasi) è il momento più importante perché l'enzima oltre a convertire il fibrinogeno in fibrina è l'effettore di un controllo a feedback positivo su diversi fattori della coagulazione e la sua attivazione può avvenire mediante due vie, quella intrinseca e quella estrinseca.

La **via intrinseca** è più complessa e lenta, inizia quando le fibre di collagene del vaso danneggiato attivano il **fattore XII** da cui si innesca la cascata di attivazione di tutti gli altri fattori della coagulazione. Anche il contatto del sangue con attivatori non biologici è in grado di scatenare la cascata coagulativa. Il fattore XII attivato trasforma il fattore XI nella forma attiva che a sua volta, insieme a ioni Ca^{2+} , attiva il fattore IX. Il fattore IX attivo, insieme a quello VIII, a Ca^{2+} e fosfolipidi, attiva il X che unitamente a Ca^{2+} , fosfolipidi e al fattore V forma un complesso che attiva la trasformazione della protrombina in trombina. La trombina a sua volta agisce sul fibrinogeno che precipita in forma insolubile come fibrina; la trombina agisce anche sull'attivazione del fattore XIII che favorisce e stabilizza la formazione del reticolo di fibrina.

La **via estrinseca** è più veloce e viene innescata da un **fattore tissutale** (o tromboplastina tissutale) rilasciato dalle cellule del vaso danneggiato che, legandosi al fattore VII e a ioni calcio acquista attività catalitica e attiva il fattore X e poi la protrombina come nella via intrinseca (**figura 1**).

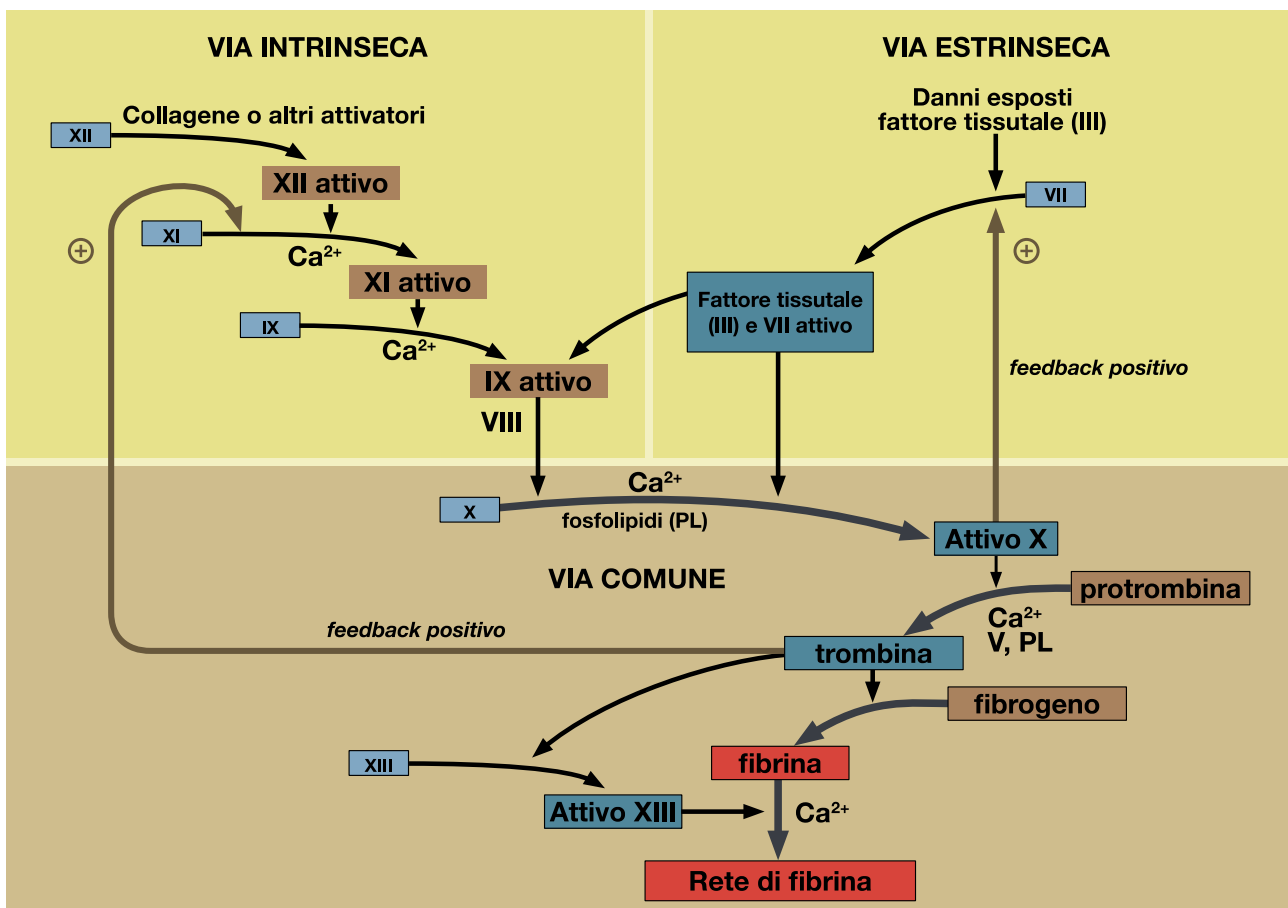


Figura 1 La coagulazione del sangue: attivazione dei fattori di coagulazione attraverso la via intrinseca ed estrinseca.

Quando vi è un danno tissutale esteso entrambe le vie vengono attivate affinché il coagulo divenga più stabile; esso si ispessisce e blocca completamente la fuoriuscita di sangue consentendo l'avvio dei processi riparativi del vaso.

Una volta formato il coagulo, per fare in modo che il processo rimanga limitato solo all'area danneggiata, la fibrina ha la capacità di captare e inattivare la maggior parte della trombina formata in eccesso.

Avvenuta la riparazione del vaso la dissoluzione del coagulo avviene per **fibrinolisi**, un meccanismo messo in atto grazie all'attivazione del plasminogeno in **plasmina**, un enzima plasmatico che dissolve le reti di fibrina formando prodotti di degradazione solubili.

La fibrinolisi è un processo importante in quanto agisce anche sulla dissoluzione di piccoli coaguli che si possono formare all'interno dei vasi sanguigni integri e previene l'insorgenza della **trombosi** (patologia che porta alla formazione di trombi all'interno di vasi venosi o arteriosi) e di gravi danni all'apparato cardiocircolatorio. Un trombo, infatti, se si stacca dalla parete di un vaso può entrare in circolo e ostruire qualche vaso sanguigno, con conseguenze anche mortali.

Altre patologie associate a difetti dell'emostasi che comportano diffuse emorragie sono legate a diversi tipi di anomalie:

- quantitative e morfologiche delle piastrine;
- dei capillari;
- carenza/assenza di un fattore della coagulazione (**emofilia**).

Le emofilie sono malattie ereditarie recessive, dovute a un difetto genetico che causa la mancanza di un fattore della coagulazione. Nell'emofilia di tipo A, la più comune, è il fattore VIII a essere assente o con attività ridotta, nel caso dell'emofilia di tipo B il fattore carente è quello IX, in quella di tipo C il fattore XI.