

## La coagulazione del sangue

Lo scopo dell'emostasi è quello di formare un tappo a partire dai costituenti stessi del sangue, inizialmente piastrine e poi fibrina, che si ottiene dal fibrinogeno alla fine della cosiddetta cascata coagulativa.

Affinché sia assicurata un'efficiente emostasi è necessario che siano perfettamente funzionanti tre compartimenti che, agendo in sintonia fra di loro, portano alla rapida riparazione di una ferita e mettono fine alla fuoriuscita del sangue.

Questi tre compartimenti sono :

1. La parete dei vasi arteriosi e venosi
2. Le piastrine sono frammenti di cellule nelle quali sono rilevabili tre categorie di granuli. I granuli  $\alpha$  contengono il 3° fattore piastrinico, la trombospndina e fattori di crescita. I granuli densi, sono definiti tali perché risultano elettrodensi in microscopia elettronica, alcuni esempi sono rappresentati dalla serotonina, calcio (II), ADP, ATP. I granuli lisosomiali contengono idrolasi lisosomiali e perossisomi.

Svolgono un ruolo molto importante in tutte le fasi del processo di coagulazione del sangue: si aggregano nelle sedi ove l'endotelio vasale viene danneggiato, liberano 5-idrossitriptamina che provoca la contrazione dei piccoli vasi nella sede dell'emorragia, liberano inoltre una sostanza fosfolipidica (fattore piastrinico 3) che partecipa alla formazione della tromboplastina (un enzima che trasforma la protrombina in trombina); inoltre sulla loro superficie si realizza l'interazione tra i fattori della coagulazione presenti nel plasma e quelli liberati dalle piastrine stesse. Quando si allontanano dal sito di lesione rilasciano sostanze in grado di completare l'opera di riparazione del danno cellulare.

Variazioni patologiche nel numero delle piastrine si hanno nella piastrinopenia, nella piastrinosi, nella piastrinemia, con disturbi di vario tipo della funzione piastrinica. Questa può risultare alterata anche in altre affezioni, in cui il numero delle piastrine può essere normale, ma la loro forma è variamente modificata. In alcune condizioni infiammatorie si associa un aumento del numero assoluto di piastrine (sono mediatori di fase acuta). La conta piastrinica varia con il ciclo mestruale, lo stato nutrizionale.

3. I fattori della coagulazione. Sono proteine circolanti nel sangue e prodotte quasi tutte dal fegato. Se ne conoscono una dozzina circa. Essi hanno la caratteristica peculiare di agire in sequenza, uno dietro l'altro, e ad ogni tappa il fattore che circola inattivo nel sangue, viene attivato ed agisce sul fattore successivo, che viene attivato a sua volta. Ad ogni tappa aumenta notevolmente il numero di molecole formate, cosicché alla fine di questa cascata coagulativa, partendo da poche molecole dei fattori che intervengono per primi, si ottiene

un numero enorme di molecole di fibrina. Per la produzione epatica di alcuni di questi fattori è essenziale la vitamina K.

Qualsiasi lesione della superficie interna di un vaso comporta l'interruzione dello strato delle cellule endoteliali, le quali formano una specie di rivestimento liscio e regolare della parete stessa per permettere al sangue di scorrere regolarmente.

Nella zona lesionata si verifica una vasocostrizione che riduce il calibro del vaso, il quale libera anche nel sangue il fattore tissutale e alcune sostanze che facilitano l'adesione delle piastrine alla zona lesionata. Si forma così il cosiddetto tappo emostatico primario che ha il compito di arrestare l'emorragia.

Contemporaneamente il fattore tissutale attiva il fattore VII, che a sua volta attiva il fattore X innescando l'attivazione della cascata coagulativa attraverso la via estrinseca, alla fine della quale si ha la trasformazione del fibrinogeno in fibrina, ad opera del fattore IIa o protrombina.

La fibrina stabilizza e rinforza il tappo emostatico primario, consolidando così in modo definitivo il coagulo formatosi nella zona lesionata.

Successivamente viene attivata la fibrinolisi che ha il compito di sciogliere il coagulo; questo viene riassorbito e, contemporaneamente, si avvia il processo di riparazione della ferita, al termine del quale si ricostituisce lo strato di cellule endoteliali e la parete vasale riacquista la sua normale struttura.

Numerose sono le malattie che possono risultare da anomalie di uno o più dei tre compartimenti.

Schematicamente possiamo considerare:

1. Emorragie che possono essere dovute ad:

- alterazioni congenite o acquisite della parete vascolare
- Piastrinopenie o piastrinopatie, cioè anomalie delle piastrine il cui numero può essere anche normale
- Deficit congeniti o acquisiti di uno più fra i fattori della coagulazione (per es. emofilia)
- Eccessiva attività del meccanismo della fibrinolisi

2. Trombosi, che possono essere dovute a:

- Alterazioni, in genere acquisite della parete vasale
- Deficit congeniti o acquisiti degli inibitori naturali della coagulazione (per es. deficit di AT III, di Proteina C o proteina S)
- Aumento notevole e persistente delle piastrine
- Deficit del meccanismo fibrinolitico

## Principali di esami di laboratorio per lo studio della coagulazione

- Esame emocromocitometrico: permette di conoscere il numero delle piastrine
- Esame del sangue periferico al microscopio: permette di valutare grossolanamente il numero delle piastrine e, soprattutto la loro forma e dimensione.
- Tempo di emorragia: permette di valutare, dopo aver punto il polpastrello o il lobo di un orecchio, il tempo necessario per l'arresto dell'emorragia
- Tempo di Quick: permette di valutare in laboratorio il tempo necessario per la coagulazione del sangue. Valuta soprattutto le tappe finali della cascata coagulativa. Questo esame è conosciuto anche come tempo di protrombina o PT o INR.
- Tempo di tromboblastina parziale, noto anche come PTT o aTTP che valuta la via intrinseca e le tappe finali della coagulazione
- Dosaggio dei singoli fattori della coagulazione. Generalmente è disponibile sono in laboratori specializzati, e viene effettuato per confermare il sospetto di una carenza di uno o più fattori, in seguito al riscontro di alterazioni a carico del PT o del PTT.  
Dosaggio di ATIII o degli altri inibitori della coagulazione: è effettuato soprattutto nel sospetto di trombosi familiare o in giovani soggetti senza cause predisponenti a trombosi venose e/o arteriose.

In condizioni normali il meccanismo emostatico è attivato solo localmente, cioè solo dove è necessario e per il tempo strettamente indispensabile ad arrestare l'emorragia.

Affinché non si verificano danni all'organismo, la coagulazione deve essere perfettamente controllata nello spazio e nel tempo, altrimenti si potrebbe avere un'eccessiva coagulazione che potrebbe provocare una trombosi.

Il controllo della coagulazione avviene a vari livelli ad opera di altre sostanze presenti nel sangue:

1. Sostanze anticoagulanti, le principali essendo l'antitrombina III (AT III), la Proteina C, la Proteina S: ognuna di esse inibisce l'attività di diversi fattori della coagulazione
2. La plasmina, che si forma dal plasminogeno circolante nel sangue, come risultato finale dell'attivazione del meccanismo della fibrinolisi. La plasmina ha il compito di sciogliere il coagulo di fibrina che si era formato alla fine della cascata coagulativa.

Un aspetto fondamentale da ricordare è che tutti questi meccanismi sono attivi continuamente nell'organismo in condizioni normali, cosicché la normale fluidità del sangue può essere considerata come l'equilibrio che si raggiunge fra la naturale tendenza del sangue a coagulare da una parte e, dall'altra, dell'attività dei meccanismi anticoagulanti e fibrinolitici che vi si oppongono.