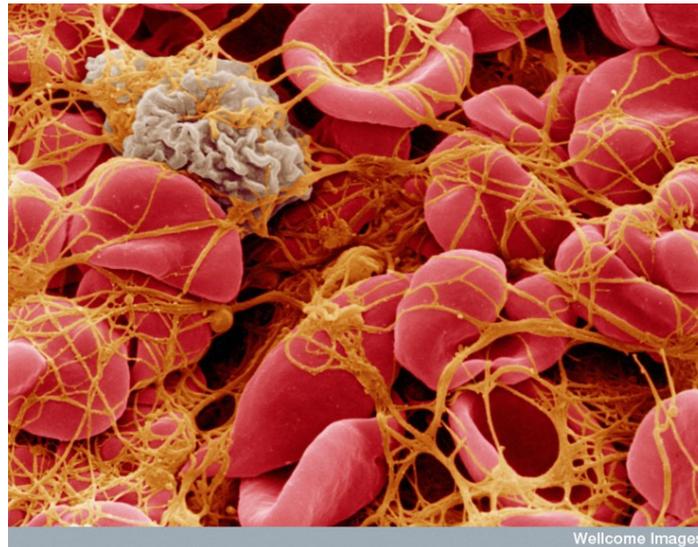


Emostasi

Arresto di una emorragia in risposta a danno vascolare

Sistema controllato che comprende:

- **Cellule** ematiche e tessutali
- Rete di **enzimi** attivanti ed inattivanti
- **Cofattori** derivati da cellule e tessuti



Wellcome Images

Fasi dell'emostasi

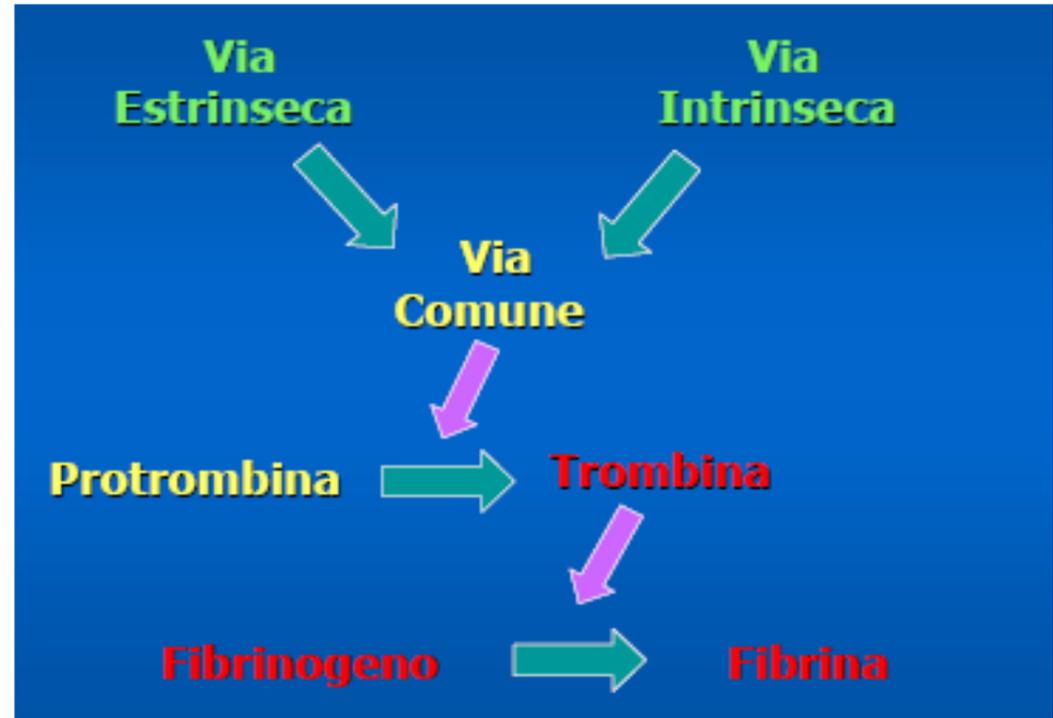
1. **vasocostrizione**
2. **adesione delle piastrine al sottoendotelio esposto in seguito a lesione endoteliale, attivazione ed aggregazione piastrinica (emostasi primaria)**
3. **attivazione del sistema della coagulazione → formazione di trombina e di fibrina → tappo emostatico permanente costituito da fibrina polimerizzata, piastrine ed eritrociti (emostasi secondaria)**
4. **Attivazione del sistema della fibrinolisi → rimozione del coagulo**

2. Adesione ed aggregazione piastrinica

Il vWF è contenuto
anche nelle cellule
endoteliali dalle
quali viene rilasciato
in seguito a danno
cellulare

3. CASCATA DELLA COAGULAZIONE

- In vitro, si distinguono due vie di attivazione della cascata della coagulazione:
- **via intrinseca**
- **via estrinseca**,
convergono in una **via comune** a livello del fattore X



Le due vie differiscono principalmente per:

- 1) l'agente iniziale che le attiva;
- 2) il numero di fattori coinvolti nella cascata.

I FATTORI DELLA COAGULAZIONE

- Indicati con numero romano secondo l'ordine di scoperta dei singoli fattori
- Tutti i fattori, eccetto il TF, circolano nel plasma in una forma inattiva (zimogeno o precursore)
- Le forme attive sono contraddistinte da una lettera "a" in basso a dx del numero romano.

La via estrinseca della coagulazione

- La lesione di un vaso sanguigno produce la liberazione, dalle cellule danneggiate, di **fosfolipidi** e del **fattore tissutale (TF)**.



Attivazione del fattore VII



Attivazione della "via comune"

- La via estrinseca è più rapida per il minor numero di fattori che vi prendono parte.

La via intrinseca della coagulazione

- Attivazione del fattore XII (fattore di Hageman) in seguito al contatto del sangue/plasma con una superficie con carica negativa: es. macromolecole di collagene delle membrane basali e dei tessuti connettivi o vetro.
- Segue l'attivazione a cascata degli altri fattori fino alla «via comune»
- Via più lenta rispetto alla via alternativa perché comprende un maggior numero di fattori (XII, XI, IX e VIII).

Ruolo della superficie piastrinica

- I fosfolipidi favoriscono la cascata coagulativa
 - concentrando e posizionando i diversi fattori.
 - limitando spazialmente la formazione del coagulo
- Gli ioni Ca^{2+} si legano ai gruppi gamma-carbossilici presenti sui fattori della coagulazione;
- la presenza dei gruppi carbossilici è dipendente dalla vit.K

(alimenti ricchi in vit.K: ortaggi a foglia verde: spinaci, broccoli, asparagi, cavoli, possono interferire con le terapie anti-coagulanti ...)

Regolazione e controllo biochimico della coagulazione

- La coagulazione è circoscritta nel punto di lesione.
- fattori inibenti evitano la propagazione e la coagulazione di tutto il sangue,
 - **Antitrombina III (AT-III)**: legata all'eparina, plasmatica o presente sulle superfici endoteliali, agisce sulla maggior parte dei fattori attivati, in particolare trombina.
 - **Proteina C**: Sintesi epatica vit.K-dipendente.
Presente nel plasma o adesa alle cellule endoteliali. Viene attivata dal complesso trombina-trombomodulina.
Inattiva i fattori Va e VIIIa in presenza del cofattore **proteina S**.

Ruolo dell'endotelio nell'emostasi

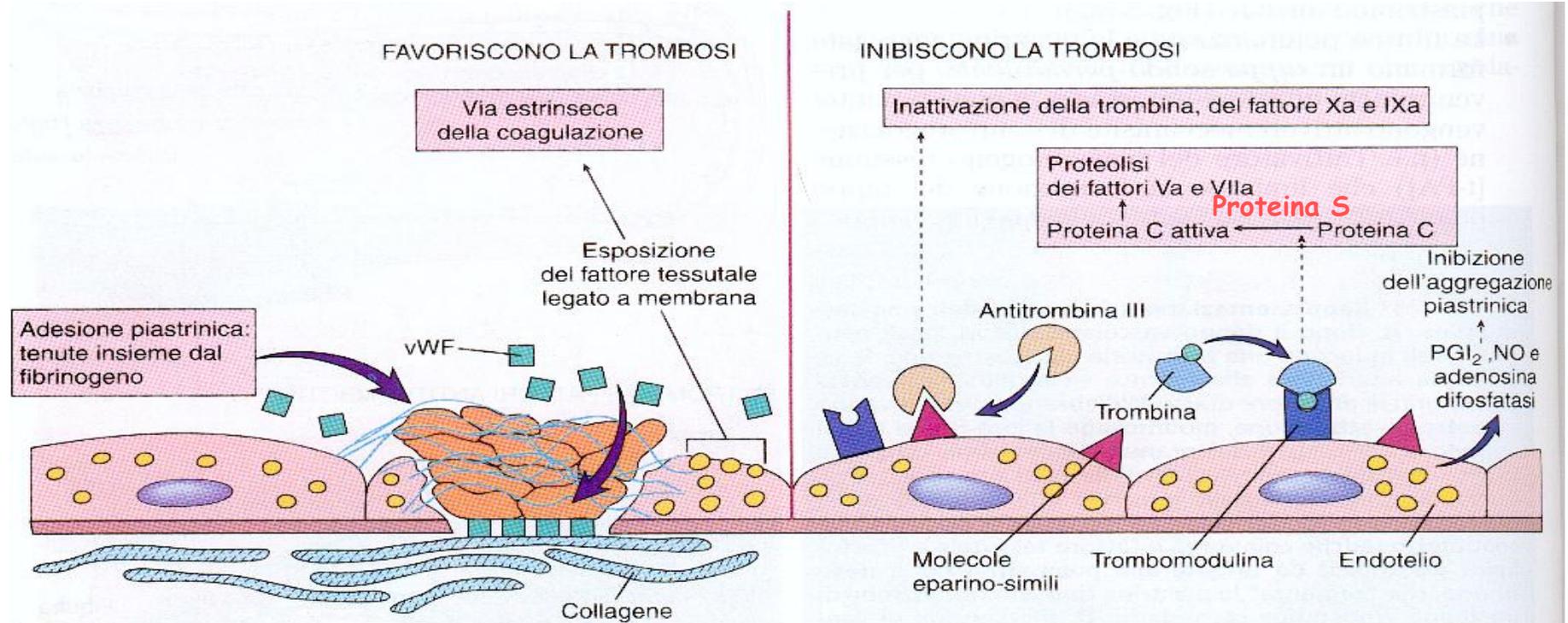
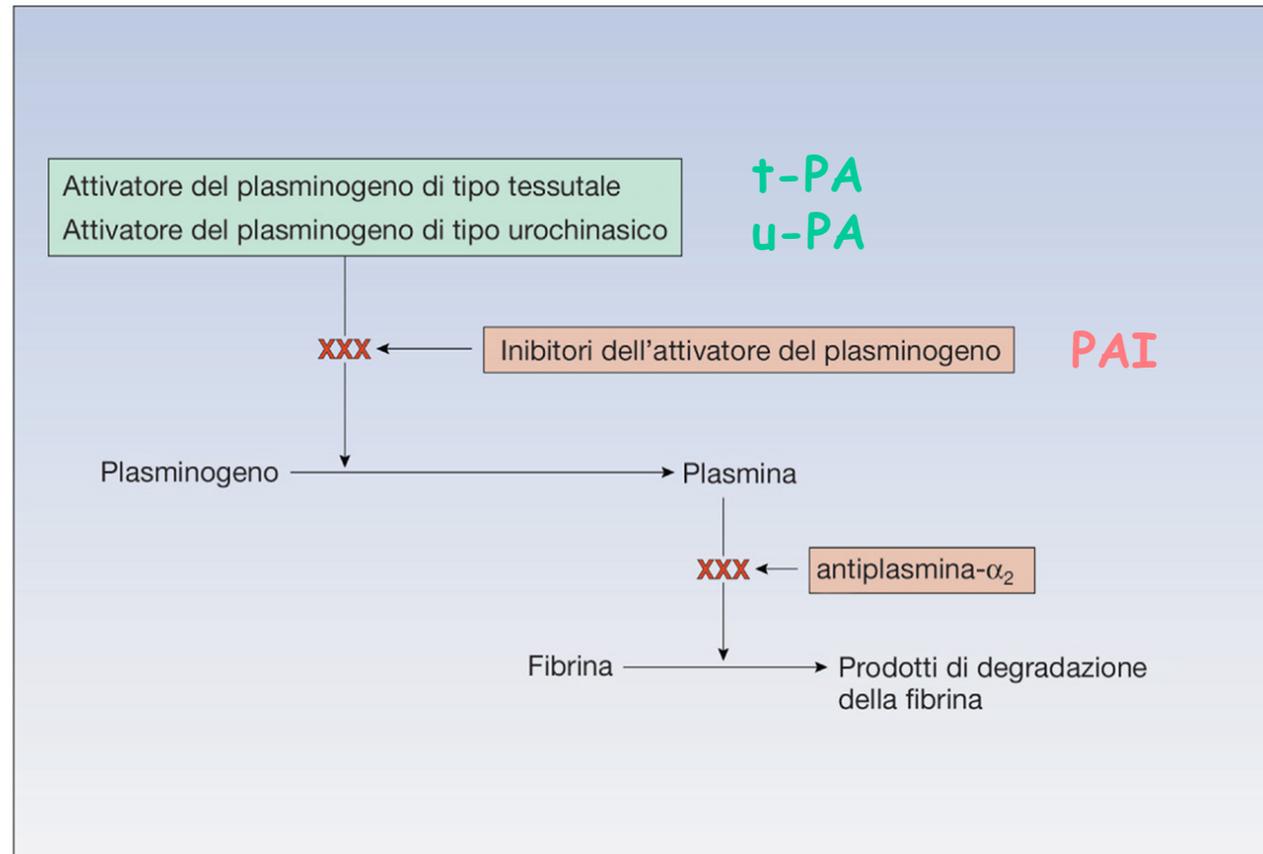


Figura 5-6. Illustrazione schematica di alcune delle attività pro e anticoagulanti delle cellule endoteliali. Non sono invece mostrate le proprietà pro- e antifibrinolitiche. vWF, fattore di von Willebrand; PGI₂, prostaciclina; NO, ossido d'azoto.

4. Sistema della fibrinolisi

- Il coagulo è reso instabile dalla attivazione dell'enzima del sistema fibrinolitico, la **plasmina**
- Durante la formazione del coagulo **il plasminogeno è legato alla rete di fibrina**
- Le cellule endoteliali sintetizzano un **attivatore del plasminogeno (PA)** che converte il plasminogeno in plasmina;
- La plasmina degrada la fibrina provocando la lisi del coagulo.
- Le cellule endoteliali sintetizzano anche **l'inibitore dell'attivatore del plasminogeno** di tipo 1 (PAI-1) mentre la plasmina è inibita dalla **antiplasmina- α_2** .

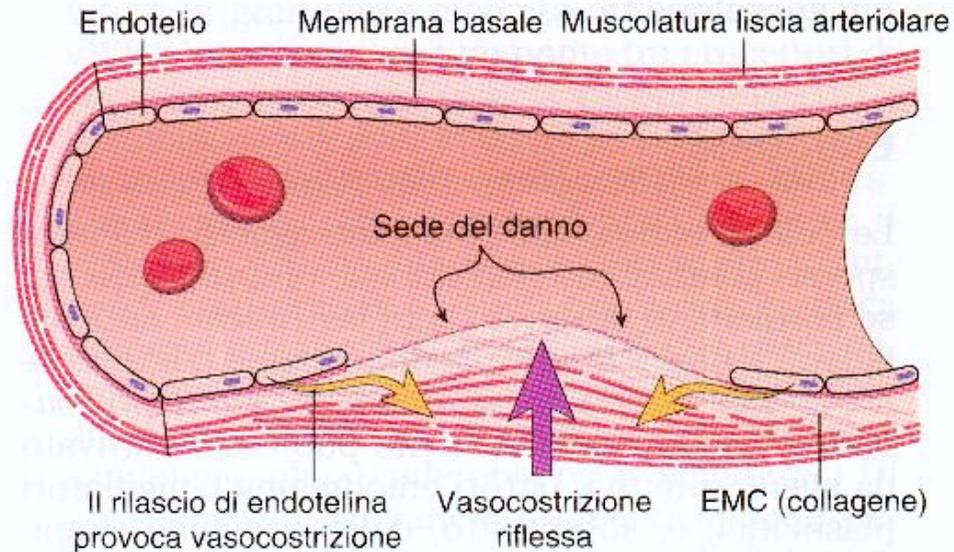
4. Sistema della fibrinolisi



L'equilibrio fibrinolitico locale dipende dall'equilibrio tra attivazione del plasminogeno e sua inibizione.

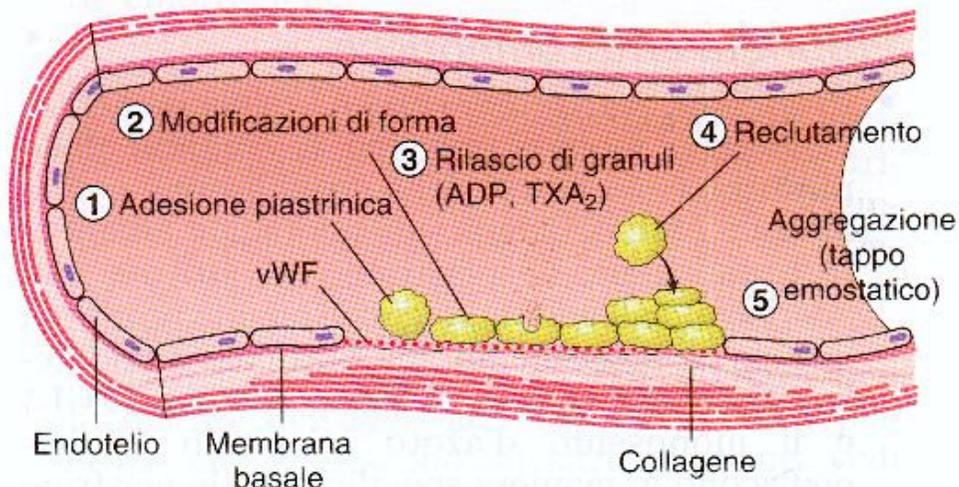
Riepilogo delle fasi della emostasi

A. VASOCOSTRIZIONE



A. Dopo il danno vascolare, fattori locali neuro-umoral inducono una transitoria vasocostrizione.

B. EMOSTASI PRIMARIA

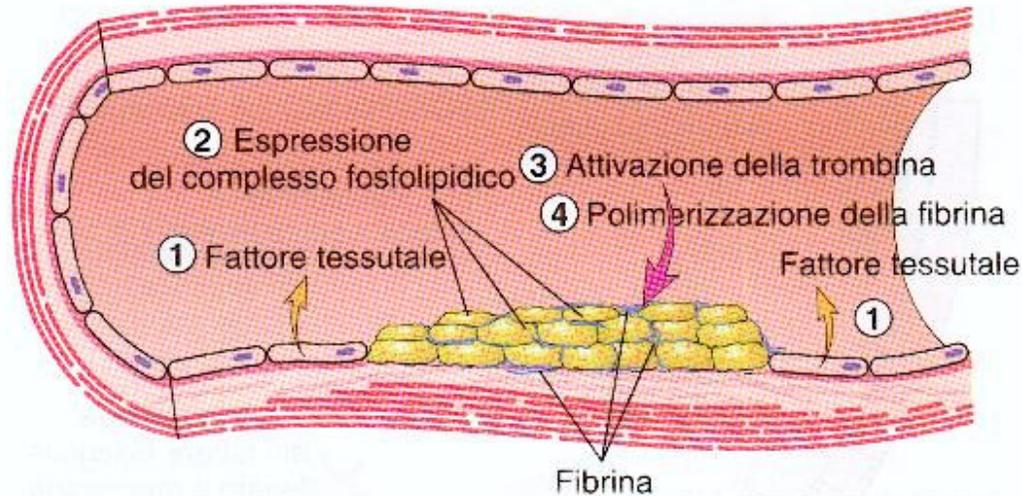


B. Le piastrine aderiscono alla membrana basale esposta (collagene) grazie al vWF; vanno incontro ad attivazione modificando la forma e rilasciando il contenuto dei granuli.

L'ADP e il TXA₂ rilasciati inducono ulteriore aggregazione piastrinica e formazione del tappo primario

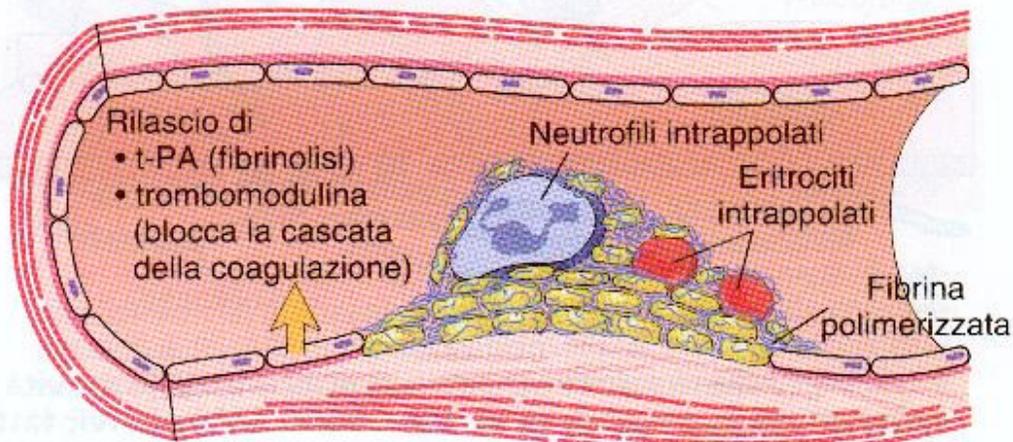
Riepilogo delle fasi della emostasi

C. EMOSTASI SECONDARIA



C. L'attivazione locale della cascata della coagulazione (che coinvolge TF e fosfolipidi piastrinici) provoca la polimerizzazione della fibrina che "cementa" le piastrine fino alla formazione di un tappo emostatico secondario.

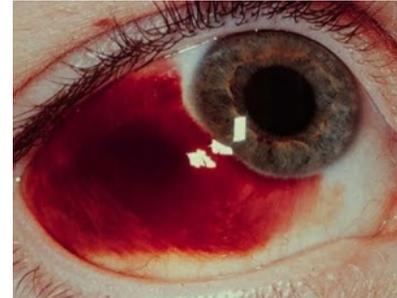
D. TROMBO E FATTORI ANTITROMBOTICI



D. Meccanismi di controllo, come il rilascio del t-PA (sistema fibrinolitico) e la trombomodulina (che blocca la cascata della coagulazione), limitano il processo emostatico.

Cosa può succedere in caso di difettoso funzionamento dei sistemi emostatici?

**Ridotta attività ⇒
malattie emorragiche**



**Eccessiva o
inappropriata attività ⇒
trombosi**



**Malattie
cardiovascolari:
principale causa
di morte nel
mondo
occidentale**