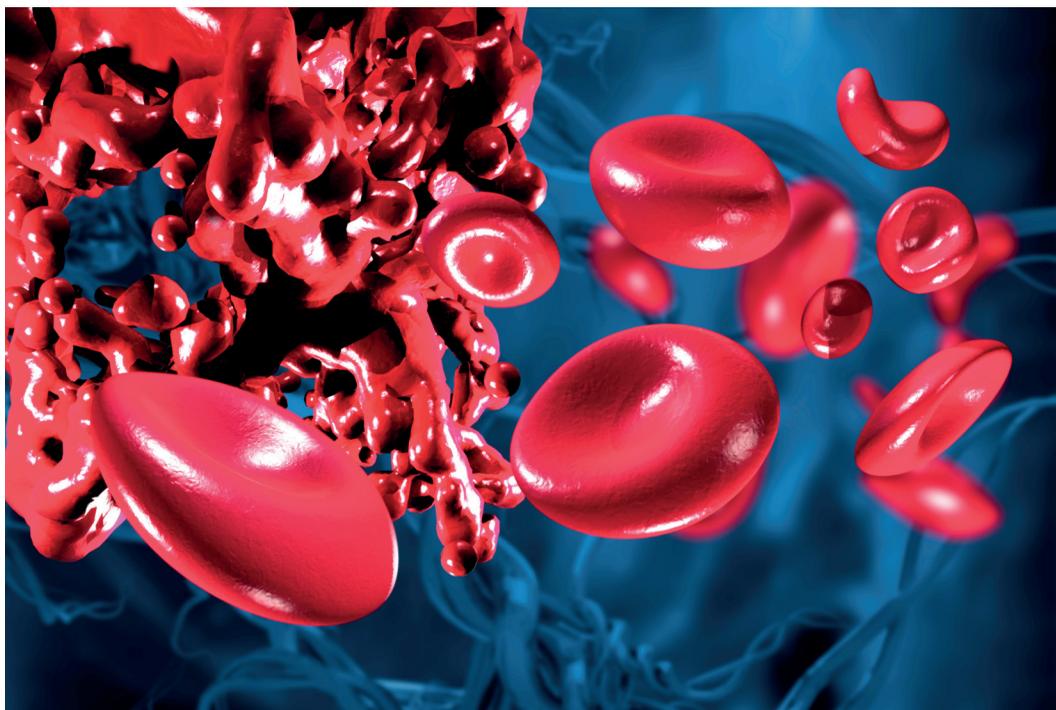


COAGULAZIONE DEL SANGUE

Paola Manzi



La coagulazione del sangue è un fenomeno fisiologico che, attraverso varie fasi, porta alla formazione di un coagulo che interrompe o comunque limita una perdita emorragica proteggendo l'organismo dalla riduzione del volume ematico. I meccanismi che conducono alla coagulazione del sangue si articolano in diverse fasi:

- fase vascolare
- fase piastrinica
- fase coagulativa
- fase fibrinolitica

Nel corso della fase vascolare i vasi sanguigni tentano di ridurre al minimo la perdita ematica attraverso una vasocostrizione vasale. La fase piastrinica consiste nell'adesione delle piastrine alla zona danneggiata, nell'attivazione delle piastrine adese alla superficie danneggiata, nel rilascio di segnali chimici contenuti nelle piastrine attivate, con conseguente cascata di attivazione di altre piastrine e infine nell'aggregazione piastrinica. Quest'ultimo fenomeno è un processo reversibile perché le piastrine hanno la tendenza a disperder-

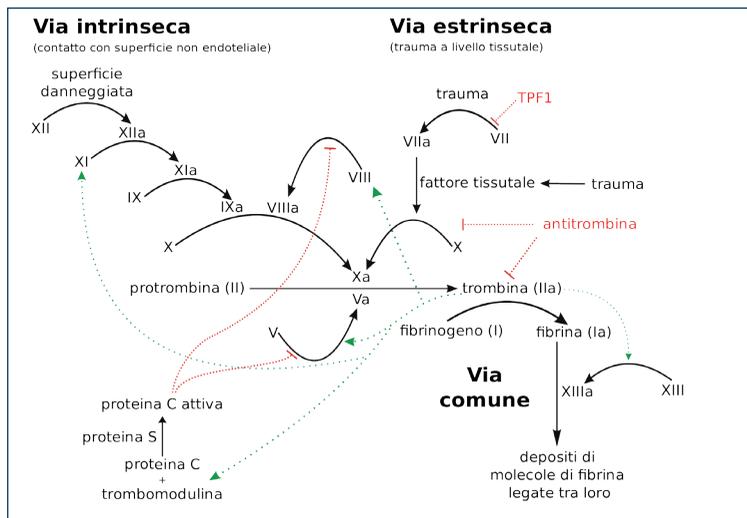
si e, se non interviene la fase coagulativa si ha una ripresa dell'emorragia. La fase coagulativa è finalizzata alla trasformazione del fibrinogeno in un coagulo di fibrina che occlude la zona danneggiata. Questa fase è rappresentata da diversi fattori della coagulazione che sono costituiti da proteine plasmatiche circolanti, la maggior parte delle quali sintetizzate dal fegato che utilizzano vie metaboliche che prevedono l'intervento della vitamina K (vitamina antiemorragica).

Si conoscono diversi fattori plasmatici della coagulazione di norma indicati con un numero romano (fattori V, VII, VIII, IX, X ecc.) o con il loro proprio nome (es: fibrinogeno), caratterizzati dal fatto di agire in sequenza, in modo tale che un fattore attivato, attivi il precursore inattivo circolante nel sangue che a sua volta va ad attivare il fattore inattivo successivo in un meccanismo a cascata. Si tratta quindi di una serie di passaggi preordinati che partendo da poche molecole riesce a coinvolgere un numero enorme di altre molecole con assoluta precisione ed efficacia. Per

semplicità si distinguono una via estrinseca, attivata da una lesione del vaso sanguigno ed una via intrinseca attivata dal contatto del sangue con una superficie diversa dall'endotelio.

In condizioni fisiologiche le due vie vengono attivate insieme.

Le tappe della cascata coagulativa sono evidenziate nel seguente schema:



Per quanto concerne la via estrinseca i passaggi fondamentali sono l'attivazione del fattore VII causata dalla lesione vasale e dalla liberazione del fattore tissutale da parte delle piastrine; il fattore VII attivato agisce attivando a sua volta il fattore X.

La via intrinseca invece prevede l'attivazione del fattore XII (fattore di Hageman) e coinvolge in sequenza i fattori XI, IX, VIII, e X.

A questo punto le due vie convergono in una via comune a partire dal fattore X attivato che insieme al fattore V attivato va ad attivare il fattore II (protrombina) convertendolo in trombina la quale attiva il fibrinogeno convertendolo in fibrina che forma una rete e stabilizza il coagulo. La fibrina attivata forma una rete di filamenti lunghi e sottili che si riuniscono in fasci di spessore maggiore legati tra loro da ponti laterali nelle cui maglie rimangono imprigionati globuli rossi, globuli bianchi, e residui di piastrine. Questo insieme costituisce il coagulo propriamente detto. A questo punto si ha la retrazione del coagulo, un fenomeno che compor-

ta la perdita di acqua da parte dei polimeri di fibrina che porta alla stabilizzazione del coagulo. Una volta stabilizzato il coagulo nella zona lesionata iniziano i processi di riparazione che conducono alla ristrutturazione del vaso sanguigno e nel frattempo iniziano i processi che determinano l'eliminazione del coagulo definiti nel loro complesso fibrinolisi.

La fibrinolisi dipende dal sistema della plasmina che è la forma attivata del plasminogeno (potente fattore anticoagulante attivato dalla trombina). L'attivazione dei due sistemi (fibrina e plasmina) con effetto opposto, garantisce la rapida formazione del coagulo sia una rapida eliminazione dello stesso. In condizioni fisiologiche i meccanismi coagulativi vengono attivati solo local-

mente nel distretto interessato dalla lesione e solo per il tempo strettamente indispensabile, mentre negli altri distretti dell'organismo il sangue continua a circolare in maniera normale.

Esami di laboratorio

I test di coagulazione vengono consigliati dal medico quando il paziente deve sottoporsi ad un intervento chirurgico, per verificare lo stato di salute oppure per controllare la terapia anticoagulante orale (TAO). I pazienti che necessitano della TAO sono quelli che hanno le seguenti patologie: fibrillazione atriale, trombosi venose profonde, embolie polmonari e protesi valvolari meccaniche.

Con i test di coagulazione è possibile anche diagnosticare malattie legate ai fattori di coagulazione quando un paziente evidenzia la comparsa frequente di ematomi o di emorragie.

Questa condizione è tipica nell'emofilia, malattia caratterizzata dalla mancanza totale o parziale del fattore VIII (emofilia di tipo A) o del fattore IX (emofilia di tipo B) o del fattore XI (emofilia di tipo C).



Tempo di protrombina

Il tempo di protrombina (PT dall'inglese prothrombin time) è un'analisi del sangue in grado di quantificare il tempo necessario alla formazione di un coagulo di fibrina. A tale scopo vengono addizionate specifiche sostanze come la tromboplastina tissutale e il calcio al plasma del paziente. Il valore del PT può essere espresso in secondi o come attività percentuale (Tempo di Quick) o come INR (International Normalised Ratio = indice internazionale normalizzato) che tiene conto della sensibilità del reagente trombolastinico utilizzato.

In questo modo il medico può valutare i risultati in modo accurato anche quando provengono da laboratori che usano differenti metodiche di determinazione. Si tratta di un test utile per la valutazione della via estrinseca cioè dei fattori della coagulazione I, II, V, VII, e X.

Tutti questi fattori sono sintetizzati dal fegato e tre di questi cioè il fattore II, VII e X, sono attivati da enzimi vitamina K dipendenti. I farmaci anticoagulanti orali (Coumadin e Sintrom) sono degli antagonisti della vitamina K e come tali inibiscono l'attivazione dei sopracitati fattori.

Questi farmaci fluidificano il sangue impedendo la formazione di coaguli all'interno del torrente circolatorio. Quindi l'INR si allunga in

corso di terapia anticoagulante orale (TAO), e in presenza di insufficienza epatica e di deficit di vitamina K. Per i pazienti sottoposti a TAO è necessaria una costante e frequente attività di monitoraggio per verificare il mantenimento dei valori di INR entro l'intervallo raccomandato dallo specialista.

Tempo di tromboplastina parziale attivata

Il tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) è un indice numerico espresso sia in secondi che come rapporto, ed indica il tempo necessario per la coagulazione di un campione di plasma addizionato di ioni calcio e fosfolipidi. Il termine parziale indica l'assenza della tromboplastina tra i reagenti utilizzati per la sua determinazione. Attivata si riferisce all'aggiunta nel campione di attivatori che determinano la massima attivazione del fattore XII.

L'aPTT fornisce principalmente una valutazione della funzionalità della via intrinseca e delle tappe finali della coagulazione per cui un aumento del suo valore indica la presenza di quadri patologici legati a questa via, ad esempio nei deficit dei fattori VIII, IX, XI come negli emofiliaci, e nel monitoraggio della terapia anticoagulante con eparina. In generale si osserva un aumento dell'aPTT (>40'') quando uno di questi fattori è presente in concentrazione inferiore al 30% rispetto ai valori ottimali. ■