

PIASTRINE O TROMBOCITI

TROMBOPOIESI: Si formano per frammentazione megacariocito che resta nel M.O.; in circolo hanno una vita media di 1-2 settimane, poi vengono distrutti dai macrofagi splenici ed epatici.

- ✓ v.n. 150.000-440.000/mm³, vita media 10-12 gg
- ✓ Diametro 1-4 μm, spessore 1 μm
- ✓ La megacariocitopoiesi è regolata da interleuchine (IL-6, IL-11), e dalla trombopoietina
- ✓ Contengono granuli (lisosomi, granuli δ e α); producono PDGF che favorisce la riparazione della lesione vascolare
- ✓ No nucleo, ma mitocondri. Citoscheletro.

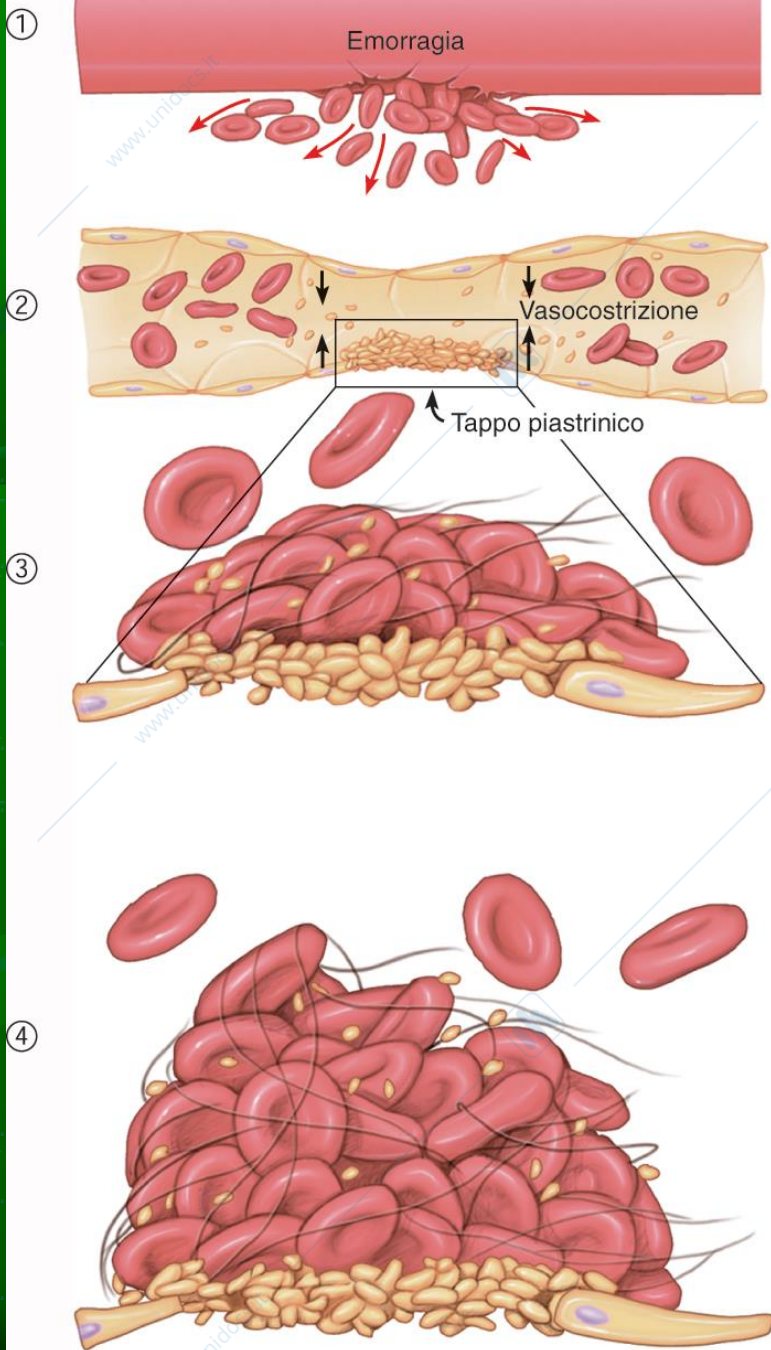
- ✓ La membrana plasmatica è rivestita dal glicocalice (polisaccaridi, lipoproteine e glicoproteine) importanti per l'adesione e l'aggregazione piastrinica.
- ✓ Attività procoagulante: PF3: fosfolipidi di membrana interagiscono con i fattori della coagulazione.
- ✓ Reticolo endoplasmatico liscio: sistema tubulare che riserva di Ca per la risposta piastrinica.

EMOSTASI

Meccanismo che minimizza la perdita di sangue e previene la perdita di sangue in seguito all'apertura di un vaso sanguigno.

4 fasi:

1. Vasocostrizione
2. Formazione aggregato piastrinico
3. Formazione di un coagulo ematico
4. Retrazione e dissoluzione del coagulo

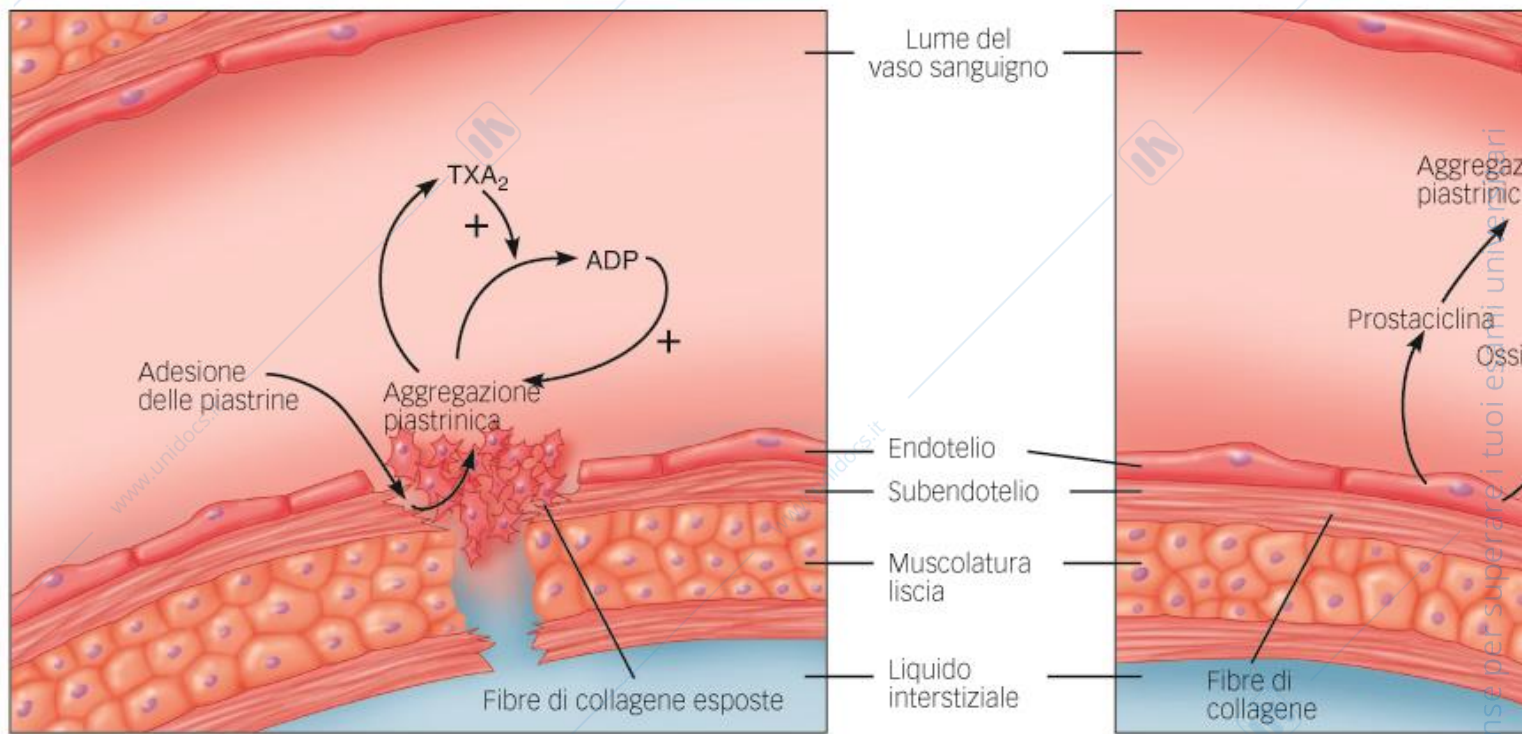


EMOSTASI fase 1 Vasocostrizione

- ✓ spasmo locale m. liscia vasale
- ✓ riflessi simpatici (stimolazione dei nervi vasorum)
- ✓ liberazione sostanze vasocostrittrici da parte delle cellule endoteliali (endotelio) poi dalle piastrine (serotonina, contenuto nei granuli δ)

Riduce l'entità dell'emorragia, facilita la marginazione delle piastrine e le attiva
favorisce l'accumulo locale dei fattori di coagulazione

Ruolo dell'endotelio:



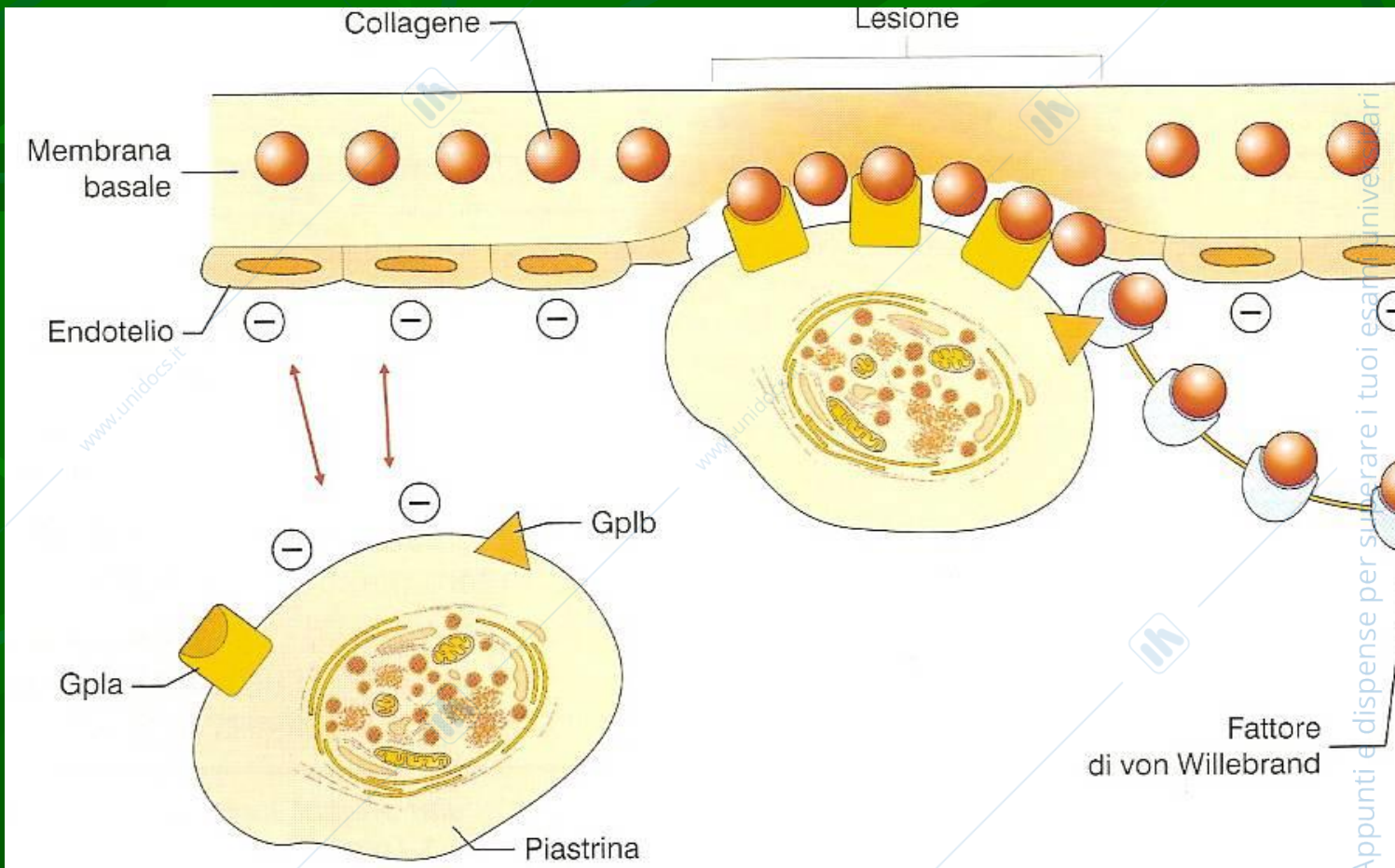
(a) Endotelio danneggiato di un vaso sanguigno

(b) Endotelio intatto di un vaso sanguigno

Figura 16.6 Formazione del tappo piastrinico. (a) Le piastrine aderiscono alle fibre di collagene in corrispondenza del danno del vaso. Le piastrine adese secernono ADP che stimola l'aggregazione piastrinica nel sito d'adesione, inducendo un maggior numero di piastrine a secernere ADP. Le piastrine aggregate rilasciano anche trombossano A₂ (TXA₂) nel lume del vaso che stimola l'aggregazione di altre piastrine. (b) Le cellule endoteliali sane secernono ossido nitrico (NO) e rilasciano prostaciclina, che assieme inibiscono l'aggregazione piastrinica.

EMOSTASI 2. FASE PIASTRINICA

α. ADESIONE E ATTIVAZIONE PIASTRINE



b. CAMBIAMENTO DI FORMA DELLE PIASTRINE

Strettamente dipendente dall'ATP.

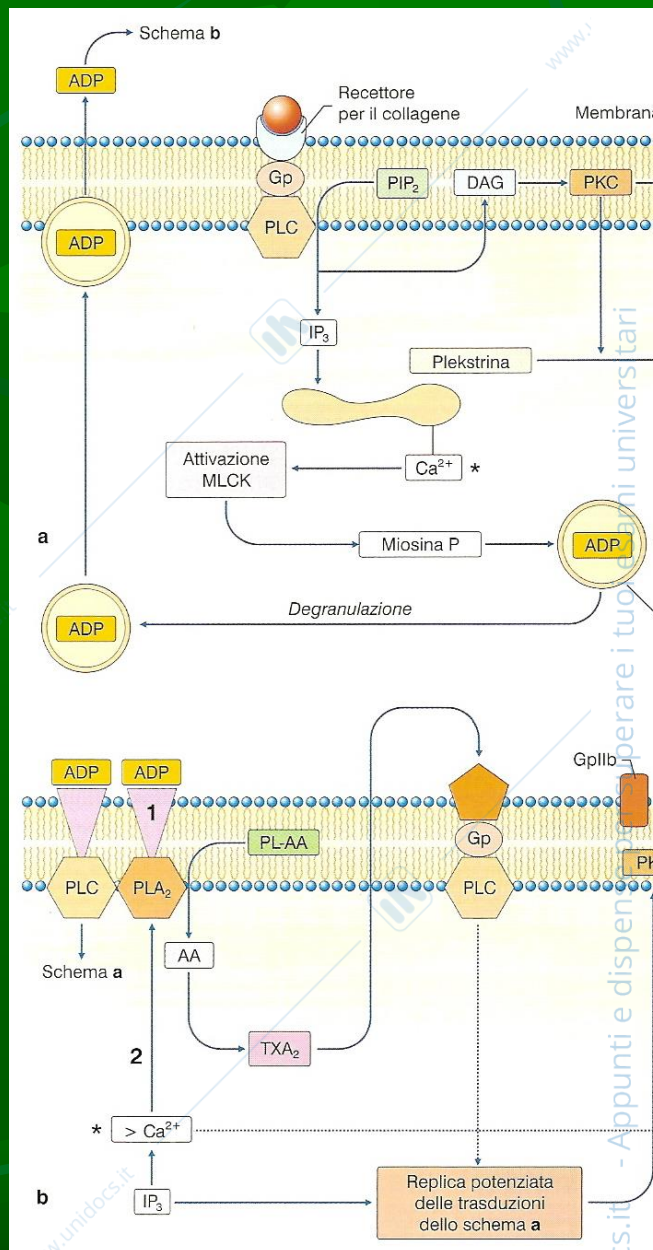
Rende disponibile a livello della membrana piastrinica il PF3 (fosfatidilserina), implicato in alcune reazioni della coagulazione, infatti costituisce una superficie ideale per l'assemblaggio di complessi multimolecolari.



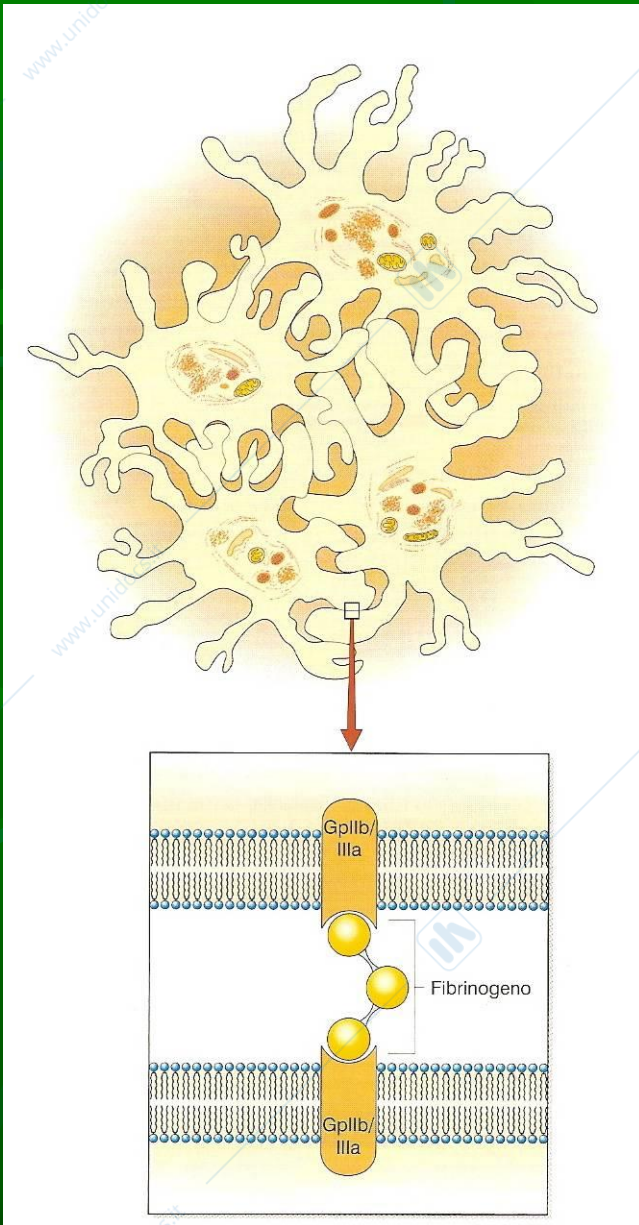
c. SECREZIONE GRANULI PIASTRINICI

Durante l'attivazione piastrinica vengono attivati gli enzimi PLC e PLA₂

Nelle piastrine si può produrre solo il TXA₂, mentre per la PgI₂ non è presente l'enzima (è nelle cellule endoteliali)



d. AGGREGAZIONE PIASTRINICA



A riposo GpIIb e GpIIIa separate.

Fibrinogeno si lega a ponti due piastrine attivate a li complessi GpIIb/GpIIIa

La Trombospondina (TSP) stabilizza gli aggregati pic

Si forma dapprima un *tappo emostatico temporaneo o primario*, reversibile, su c forma poi un aggregato impermeabile e irreversibile *tappo emostatico secondo*

Alcuni farmaci inibiscono l'aggregazione piastrinica inibendo la sintesi di cicloossigenasi (COX):

✓ ASA Acido acetil salicilico

✓ FANS

Viene bloccata la sintesi di endoperossidi e quindi di

Poiché le pt non hanno nucleo, l'azione inibitoria dell'

fino a 7 gg (quasi tutta la vita della pt), mentre nelle

endoteliali (in cui la COX determina la sintesi di PgI₂)

l'inibizione dura poche ore, perché la COX viene risintetizzata

Antagonisti dell'aggregazione pt favoriscono la formazione di

NO da parte dell'endotelio stimolando la GC.

3. FASE COAGULATIVA: durante la formazione di un coagulo la trombina converte il fibrinogeno in fibrina, proteina fibrosa che forma un reticolo nella sede del danno su cui vengono intrappolati globuli rossi e plasma.

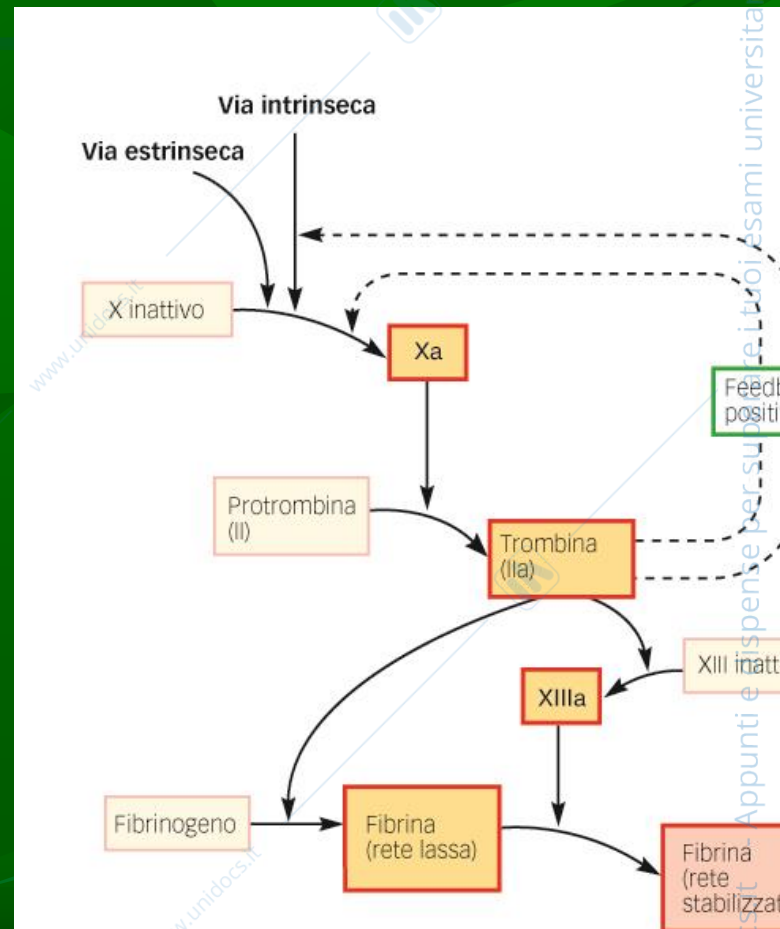
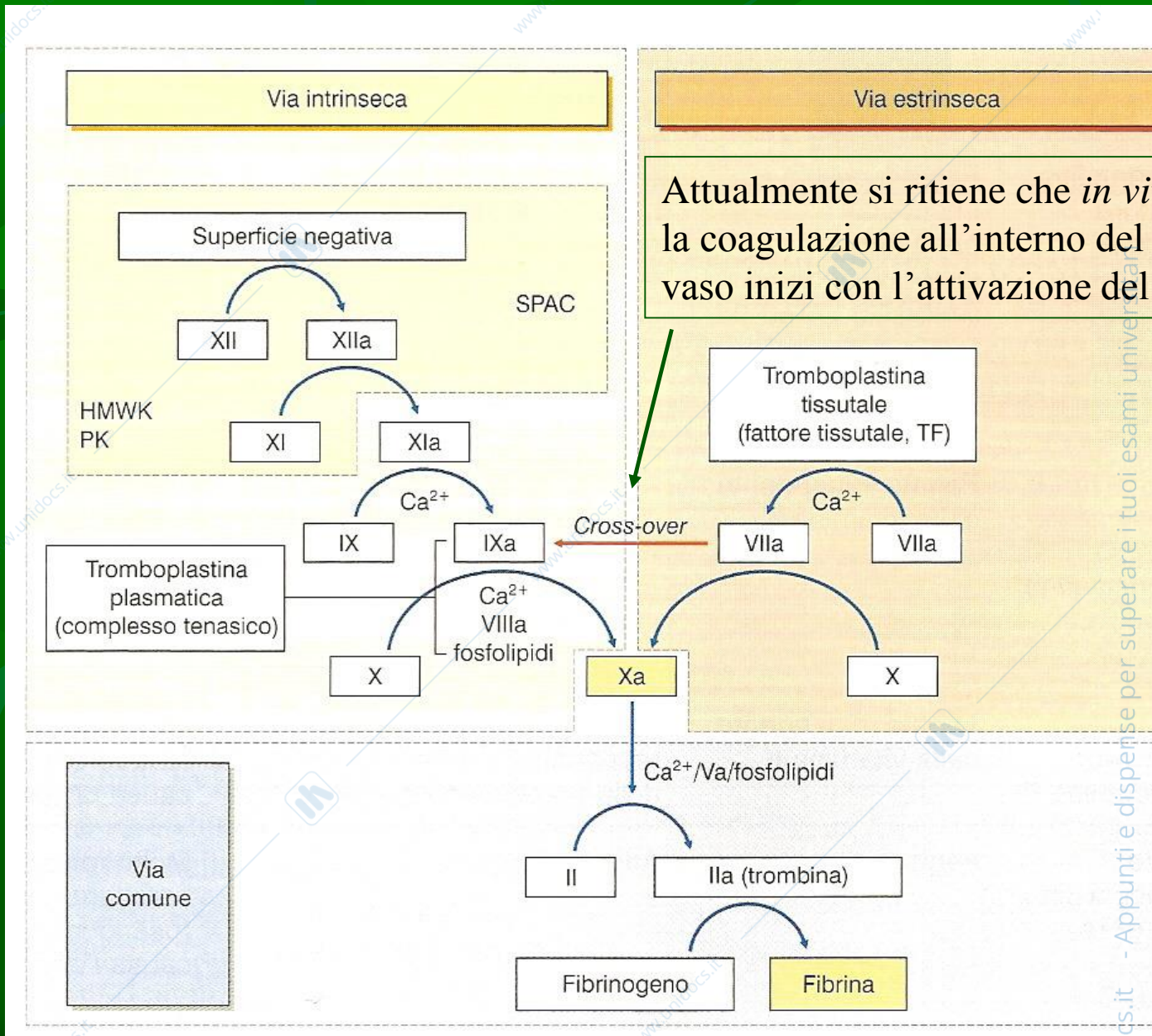


Figura 16.8 Ruolo della trombina nella formazione del coagulo

FATTORI DELLA COAGULAZIONE:

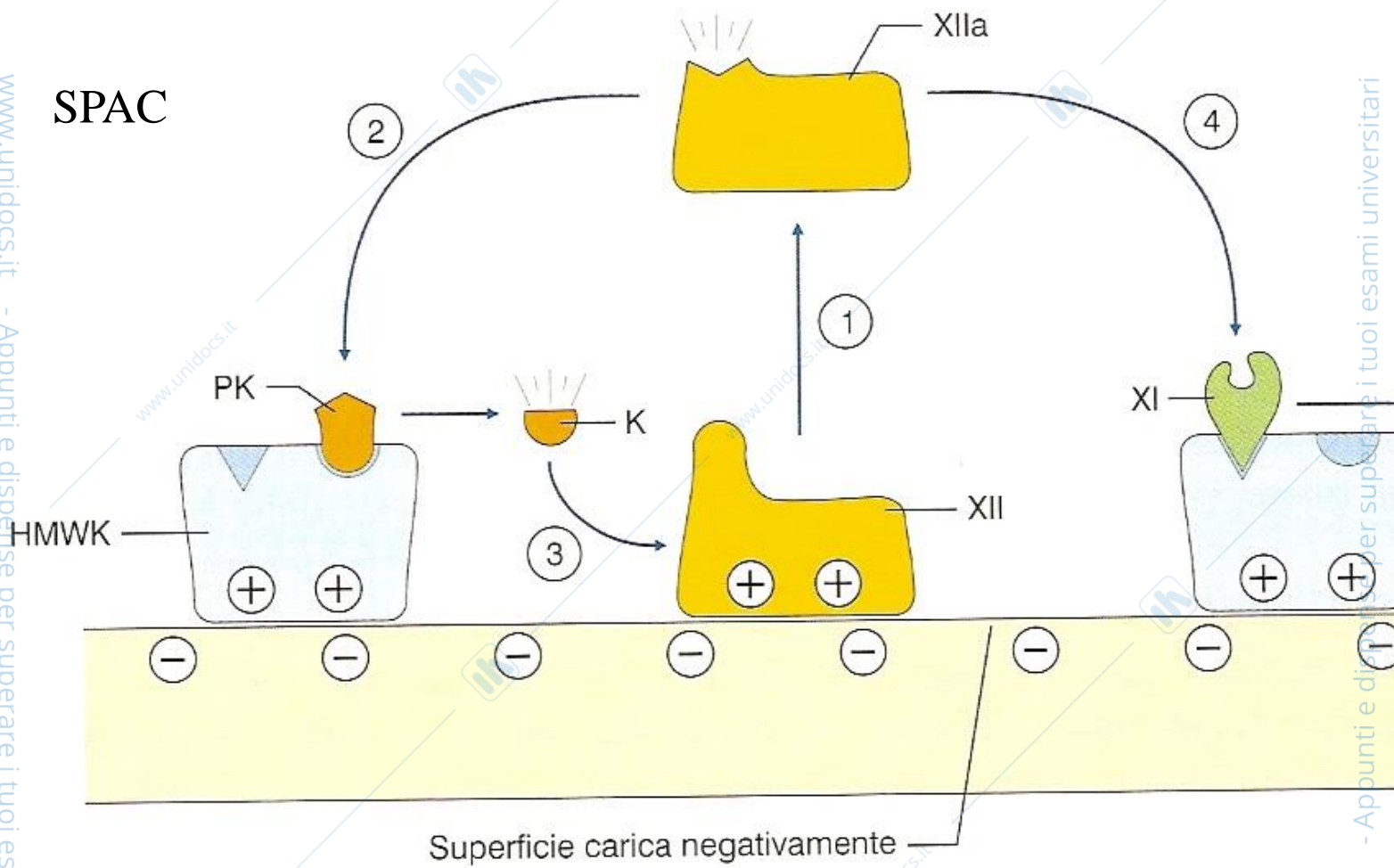
- ✓ Tutti, ad eccezione della Precallicreina (PK) e chininogeno ad alto peso molecolare (HMWK), sono numerati progressivamente dall'I al XIII.
- ✓ sintesi epatica
- ✓ dopo la loro sintesi la Vit K completa la loro struttura aggiungendo un gruppo carbossilico in assenza di vit K sono biologicamente inattivi. La Vit K è liposolubile, quindi la sua digestione dipende dalla disponibilità di Sali biliari, ma anche dalla flora batterica intestinale (problemi nei lattanti)

Coagulazione: via intrinseca ed estrinseca

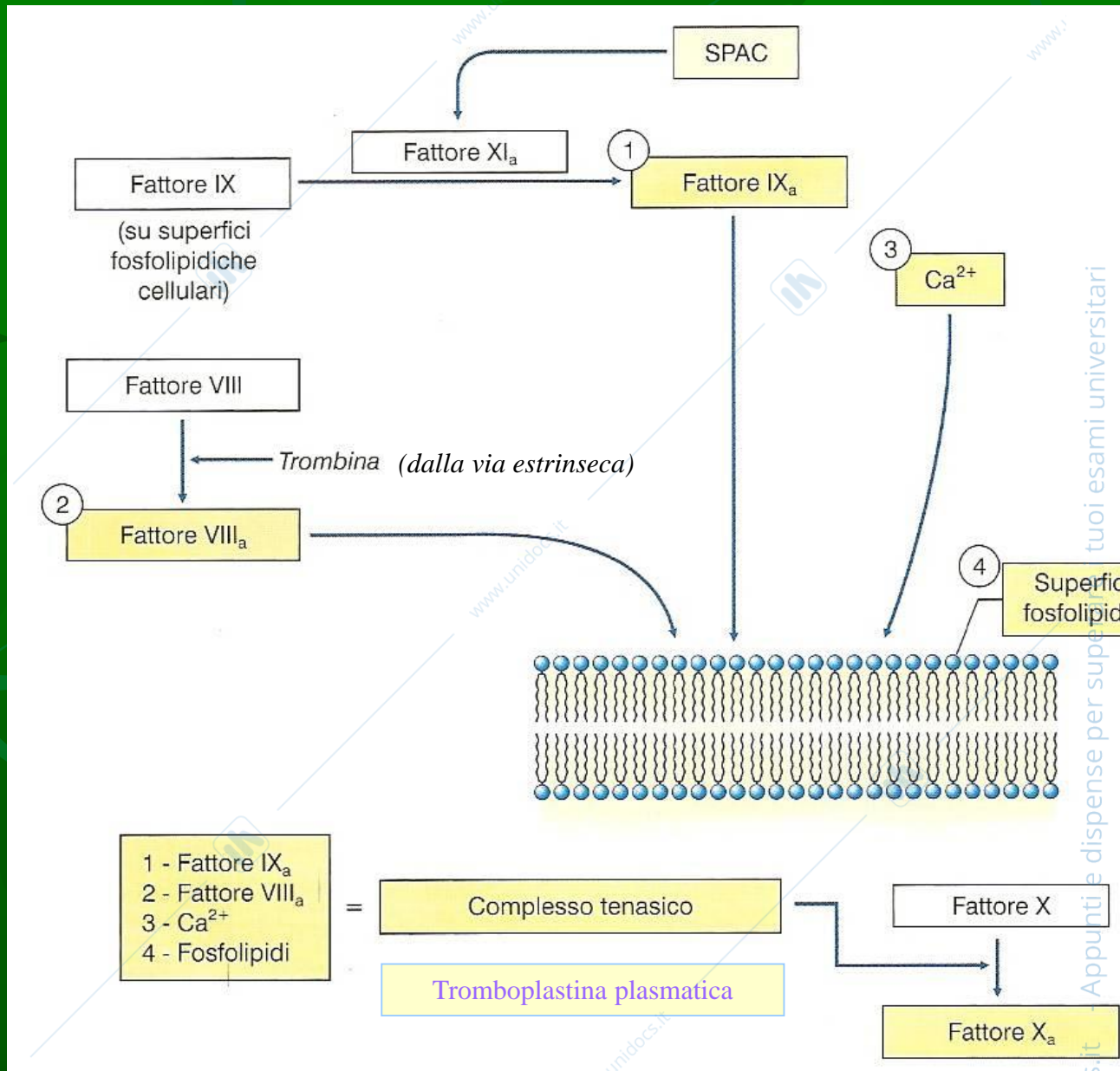


VIA INTRINSECA- attivazione

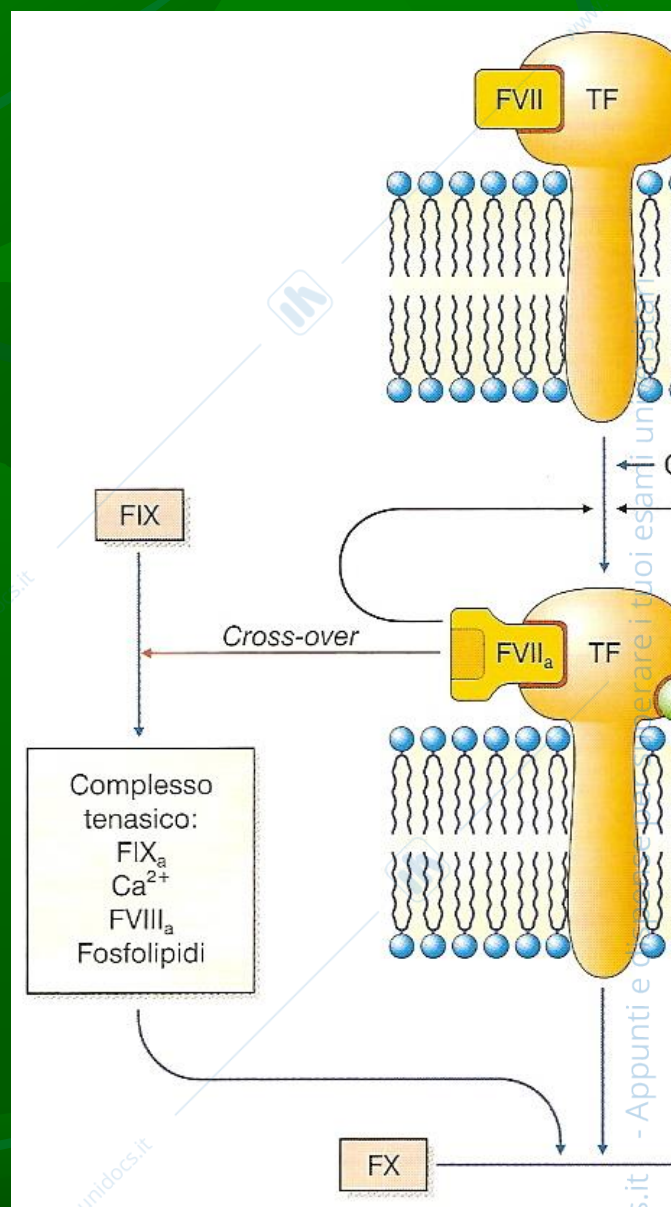
SPAC



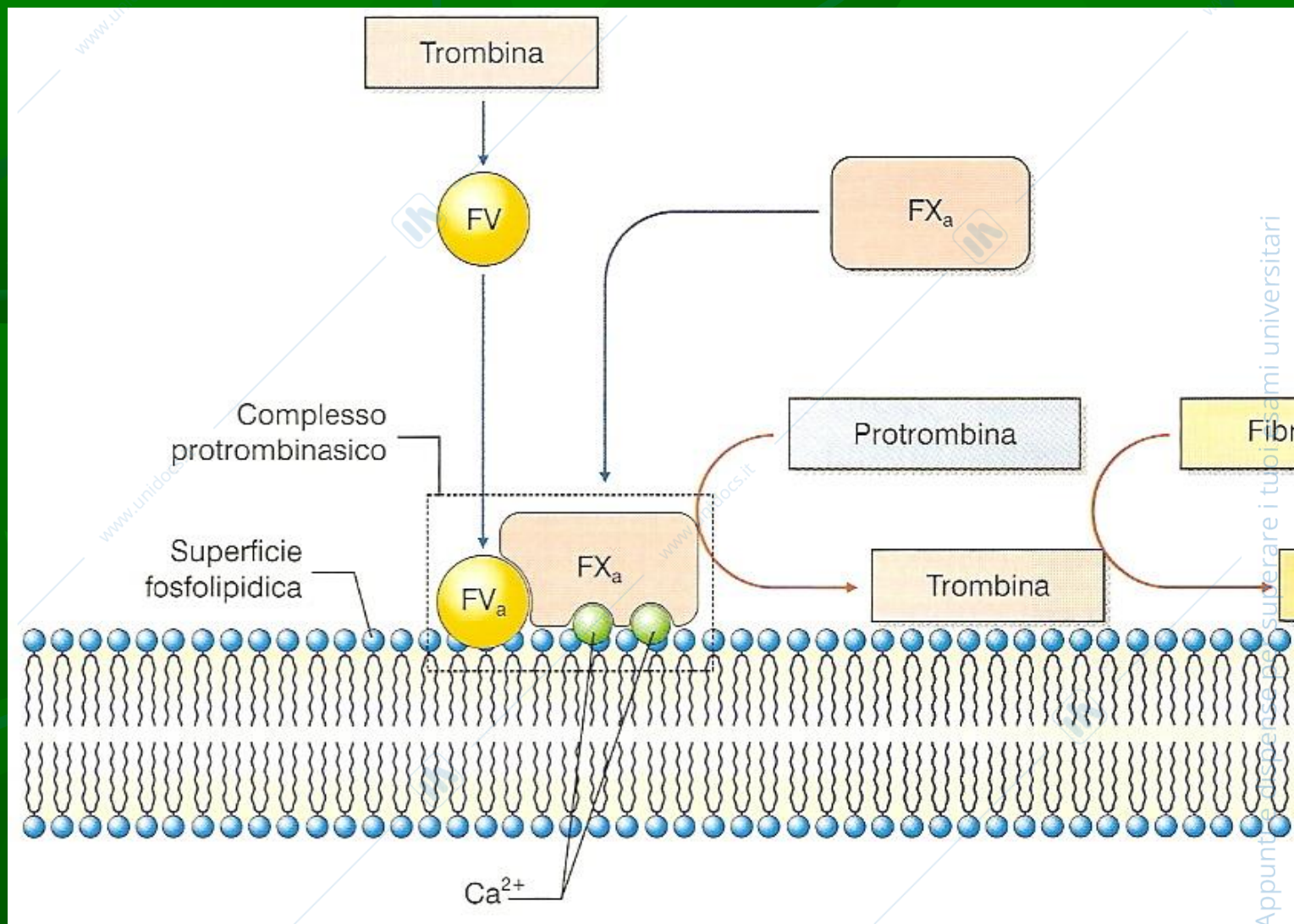
VIA INTRINSECA

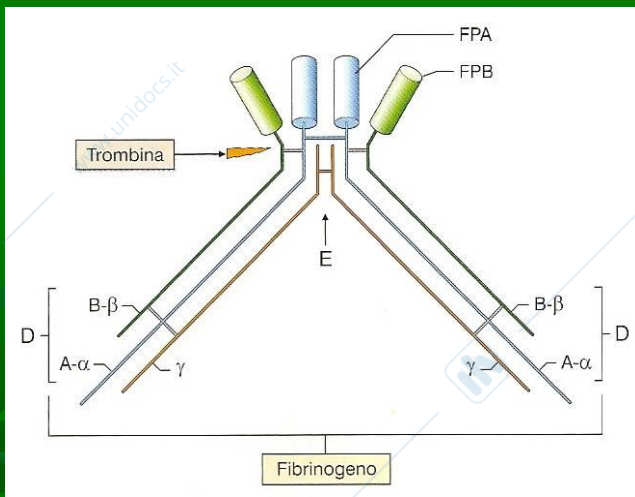


VIA ESTRINSECA

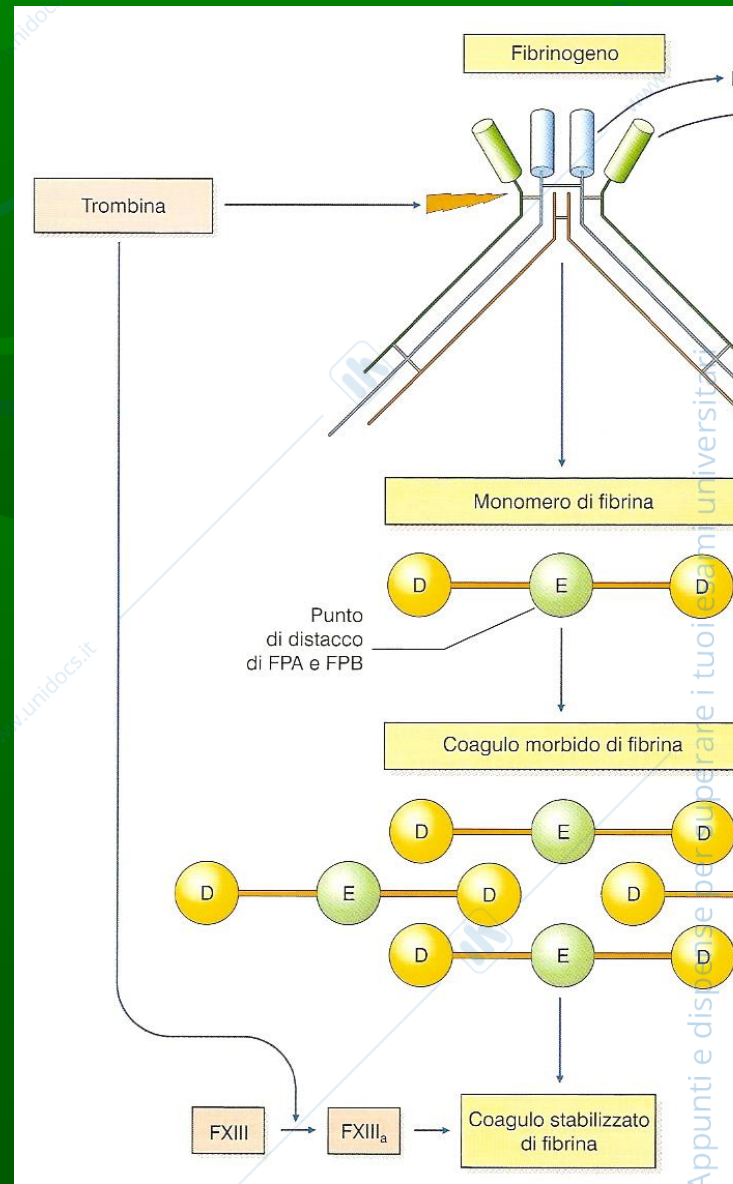


VIA COMUNE





La trombina si lega anche alla trombomodulina (rec) e attiva la prot C che ha attività anticoagulanti



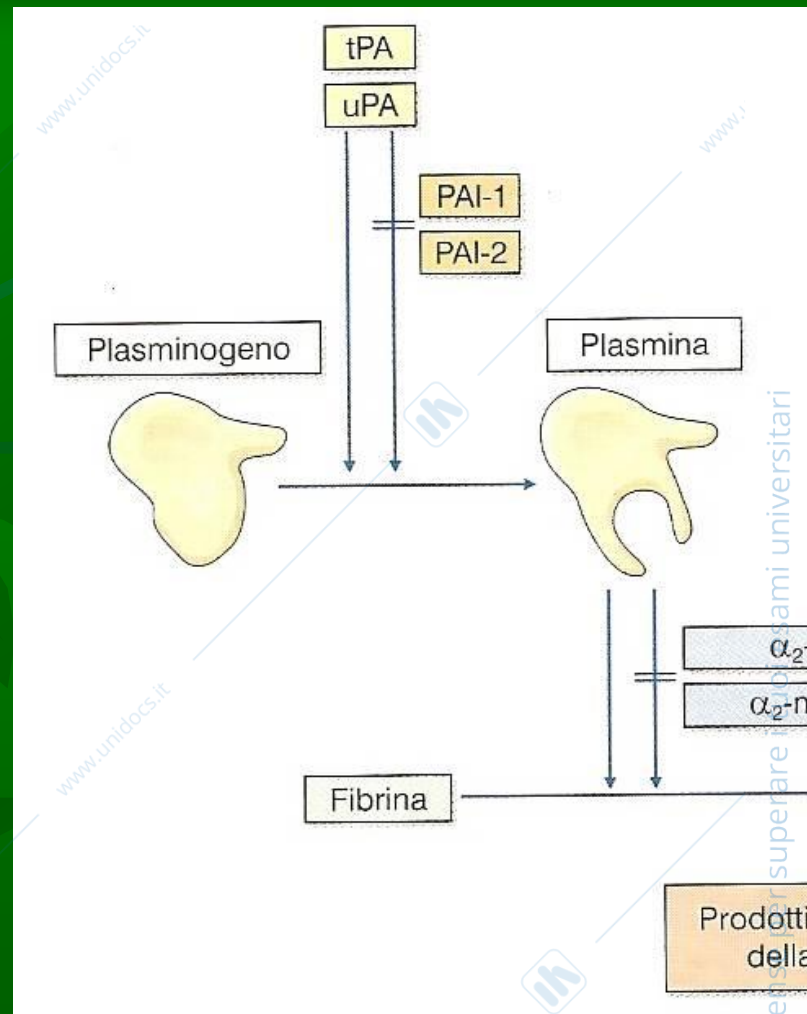
4. Retrazione e dissoluzione del coagulo: dopo essersi formato il coagulo si contrae per diverse ore espellendo il siero.

- ✓ avvicinare le superfici lesionate
- ✓ ricanalizzare il vaso (in caso di occlusioni)

La retrazione è causata dalla trombostenina. Si ha poi la fibrinolisi.

FIBRINOLISI

degradazione del coagulo ad opera della plasmina, derivata dal plasminogeno ad opera dell'attivatore tissutale del plasminogeno (TPA).

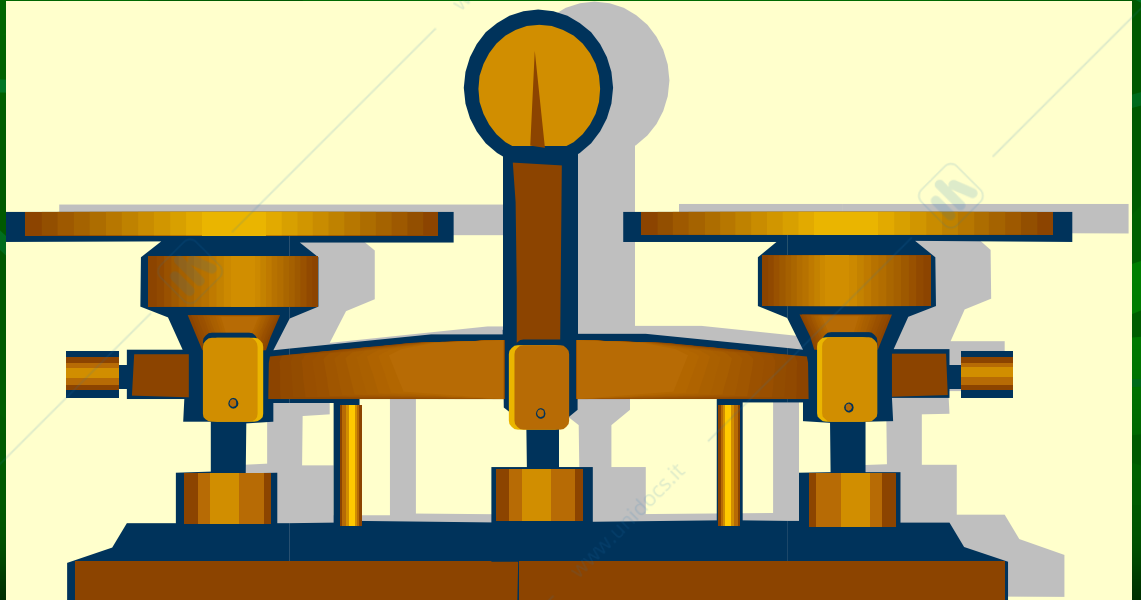


Attività antitrombotiche

- antiaggreganti (P_gI₂, NO)
- anticoagulanti
(trombomodulina rec trombina,
eparansolfato facilita
l'interazione dell'ATIII con la
trombina)
- fibrinolisi (tPA, uPA)

Attività protrombotiche

- proaggreganti (PAI)
- procoagulanti (TF,
FXa)
- attività antifibrinolitica
(PAI)



SAGGI DELLA COAGULAZIONE:

TEMPO DI EMORRAGIA: si punge un polpastrello un orecchio e si valuta la durata dell'emorragia. v.n. aumenta per deficit fattori coagulazione o pt

TEMPO DI COAGULAZIONE: si raccoglie il sangue provetta di vetro, inclinandola ogni 30 sec finché non è coagulato. V.n 6-10 min. aumenta nell'emofilia

TEMPO DI PROTROMBINA: fornisce l'indicazione quantità tot di protrombina presente nel sangue. A prelevato si aggiunge ossalato (impedisce: protrombina) e un eccesso di Ca_{2+} e di estratto tissutale (tromboplastina). Il Ca_{2+} annulla l'effetto dell'ossalato innesca così la via estrinseca. Si valuta il tempo richiesto per la coagulazione v.n. 12 sec

DISTURBI DELL'EMOSTASI: TROMBOSI MALATTIE EMORRAGICHE

TROMBOSI processo patologico che dà origine a formazione di una massa semisolida adesa alla parete vascolare, almeno in un punto.

Patogenesi: **TRIADE DI VIRCHOW**:

1. alterazioni dell'endotelio vasale
2. alterazioni del flusso sanguigno
3. alterazioni dei componenti ematici dell'emostasi

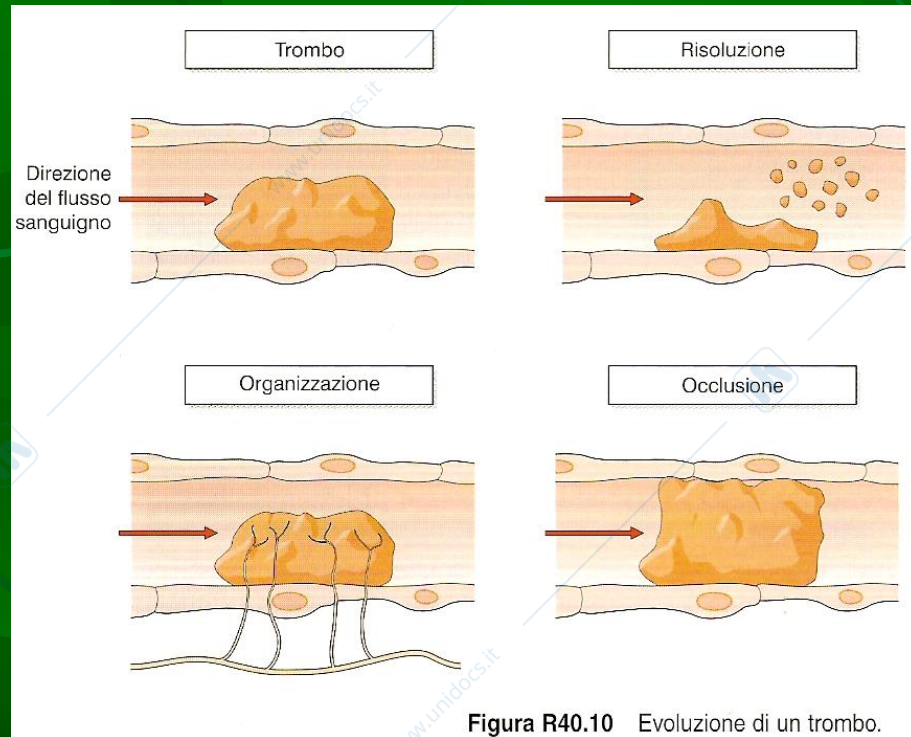


Figura R40.10 Evoluzione di un trombo.

MALATTIE EMORRAGICHE:

1. Da difetto vascolare, non gravi (porpore, petecchie, ecchimosi, sanguinamenti cutanei o delle mucose arrestano in 48 h)
2. Da difetto piastrinico qualitativo (piastrinopatie) quantitativo (piastrinopenie)

TROMBOCITOPENIA:

$Pt < 100.000/mm^3$, tendenza all'emorragia da numero di vasi, con comparsa di macchie rosso porpora cutanee (PORPORA TROMBOCITOPENICA).

Per ridotta produzione per danno midollare (da farmaci, radiazioni, anemia aplastica, cancro, leucemie e fibrosi)

Nella maggior parte dei casi si ha TROMBOCITOPENIA IDIOPATICA, forse dovuta alla presenza di Ab che distruggono le pt, che si possono formare in seguito a trasfusioni, processi autoimmuni.

EMOFILIA: deficienza ereditaria del processo di coagulazione che determina tendenza all'emorragia, si manifesta esclusivamente nei maschi. Si forma regolarmente il coagulo emostatico, ma non viene rinforzato dalla fibrina

Caratteristiche:

- sanguinamento delle labbra, della bocca e intracraniali
- sangue nelle urine
- emorragie sottocutanee spontanee o traumatiche

EMOFILIA A (85%): deficienza F VIII, trasmesso con carattere recessivo, con il cromosoma X. Manca la componente piccola del FVIII. Nella malattia di Von Willebrand (cromosoma 12) è assente la componente grande.

EMOFILIA B (15%): deficit FIX trasmesso come carattere recessivo, con il cromosoma X. Meno grave della A

Il fattore che limita la velocità della coagulazione è la formazione dell'attivatore della PROTROMBINA (15mg/100ml).

La protrombina è continuamente prodotta dal fegato e usata per i processi coagulativi, Per la sua sintesi epatica è necessaria la Vit K, indispensabile anche per la sintesi dei fattori VII, IX e X.

La Vit K (liposolubile) è continuamente sintetizzata dalla flora batterica, quindi una sua deficienza è spesso dovuta ad uno scarso assorbimento intestinale dei grassi. Una delle principali cause di carenza di Vit K è una deficiente escrezione di bile (per ostruzioni biliari o affezioni epatiche) che impedisce una adeguata digestione e assorbimento dei grassi.

