

INFORMAZIONE

## Il sangue periferico struttura e funzione

**I**l sangue è il fluido che scorre nei vasi sanguigni (arterie, vene, capillari). È costituito di una parte solida che comprende le cellule circolanti (globuli rossi, globuli bianchi, piastrine) e da una parte liquida, detta **plasma**.

Nel plasma sono contenute una miriade di sostanze: proteine, vitamine, ormoni, grassi, sali minerali, eventuali farmaci e così via.

Il plasma può essere facilmente separato dalla parte solida, semplicemente lasciando sedimentare una provetta contenente sangue reso incoagulabile con apposite sostanze anticoagulanti; i **globuli**, essendo più pesanti del liquido in cui sono dispersi, vanno a fondo, e nella parte superiore rimane un liquido di colore giallo chiaro, il plasma. Questo poi può essere sottoposto ad analisi per effettuare i test di laboratorio.

Se al sangue non si aggiunge l'anticoagulante esso coagula, perché i fattori della coagulazione sono liberi di agire. Centrifugando il sangue coagulato si ottiene ancora una parte solida ed una parte liquida, detto **siero**, che è in pratica simile al plasma, con la differenza fondamentale che il siero non contiene più i fattori della coagulazione (consumati e rimasti intrappolati nella parte solida assieme ai globuli), ma contiene ancora praticamente tutte le altre sostanze e componenti del plasma.

Anche il siero può quindi essere utilizzato per l'effettuazione dei comuni esami di laboratorio, tranne che per il dosaggio dei fattori della coagulazione.

Il plasma intero, o alcune delle sue componenti, può essere utilizzato anche nella terapia di alcune malattie congenite o acquisite, in cui vi sia carenza di una o più proteine che in questo modo vengono reintegrate.

Si tratta comunque di una terapia non priva di rischi, perché il plasma trasporta anche eventuali agenti infettivi, soprattutto virali, che possono essere trasmessi al ricevente.

## LE PROTEINE DEL SANGUE

Con questo termine si intendono quelle molecole costituite da amminoacidi che svolgono funzioni essenziali per la vita.

Fra le principali ricordiamo:

- l'**albumina**, la cui funzione principale è quella di impedire ai liquidi che circolano nei vasi di fuoriuscire; ha anche la funzione di trasporto di ormoni, farmaci, ecc.
- le **immunoglobuline** o anticorpi, importanti per la difesa immunitaria;
- i **fattori della coagulazione**, che collaborano con le piastrine per arrestare le emorragie;
- il **complemento**, un insieme di circa dieci proteine che collaborano con le cellule del sistema immunitario e con gli anticorpi per l'eliminazione di sostanze estranee;
- le **lipoproteine**, che trasportano i grassi nel sangue.

# Il midollo emopoietico

**I**l midollo emopoietico è l'organo in cui avviene la produzione e maturazione di tutte le cellule del sangue: globuli rossi, globuli bianchi, piastrine. È anche chiamato midollo osseo e non va confuso con il midollo spinale. È localizzato nella parte più interna di molte ossa (vertebre, cranio, coste, ossa lunghe delle braccia e delle gambe), la cosiddetta parte spugnosa. Il complesso processo di produzione delle cellule del sangue è chiamato emopoiesi, che significa letteralmente produzione del sangue. L'emopoiesi è un fenomeno affascinante e per molti versi ancora non ben conosciuto: esso inizia con la differenziazione di particolari cellule, le cellule staminali totipotenti, da cui originano tutte le cellule del sangue.

Le cellule staminali presenti nel midollo, sono numericamente scarse, ed hanno la capacità di dividersi sotto lo stimolo di particolari molecole chiamate citochine prodotte dallo stroma (tessuto di sostegno) e da numerosi altri tipi di cellule. Ad ogni divisione della cellula staminale segue la formazione di due cellule: una cellula identica a quell'originaria (che contribuisce a mantenere il pool delle cellule staminali impedendone così l'esaurimento), un'altra leggermente più matura e differenziata, anche se ancora non funzionante. Questo duplicarsi delle cellule si ripete per numerosi cicli finché, negli stadi terminali le cellule perdono la capacità di dividersi, ma completano la maturazione e passano nel sangue periferico.

Poiché ogni divisione cellulare porta alla formazione di due cellule, alla fine del processo di maturazione, a partire da una singola cellula si sono formate diverse centinaia o migliaia di cellule. Le peculiari caratteristiche delle cellule staminali hanno notevoli risvolti, soprattutto nel trapianto di midollo osseo, in quanto sono proprio queste cellule, una volta trapiantate, ad assicurare la ricostituzione del midollo emopoietico nel ricevente (il cui midollo originario era stato distrutto dalla chemioterapia e/o radioterapia). Inoltre, in caso di anemia, le cellule staminali possono essere spinte a produrre più globuli rossi sotto l'influsso dell'**eritropoietina** (sostanza prodotta dal rene ad azione antianemia); oppure in caso di leucopenia l'aumento di specifici fattori di crescita induce le cellule staminali a produrre più globuli bianchi.. D'altra parte le cellule staminali possono andare incontro ad alterazioni patologiche che provocano una diminuzione di due o più tipi di cellule nel sangue periferico: è quanto si verifica, ad esempio, nell'anemia aplastica, in cui si assiste ad un calo più o meno cospicuo di tutte le cellule ematiche, o in molti tipi di leucemie acute (che sono la conseguenza di un danno cromosomico verificatosi in una cellula staminale), in cui si può avere anche anemia e/o piastrinopenia.

Le cellule staminali circolano anche nel sangue periferico, anche se in numero molto basso in condizioni normali; esse aumentano comunque in modo considerevole durante il periodo di aplasia indotto dalla chemioterapia e/o radioterapia. Sebbene non facilmente riconoscibili morfologicamente, anche a causa della loro rarità, esse possono essere oggi facilmente identificate mediante sofi-

sticate tecniche di laboratorio, raccolte dal sangue periferico mediante apposite macchine (i separatori cellulari) e quindi reinfuse nel paziente. Questo ha permesso la sempre maggiore diffusione del trapianto autologo a partire dalle cellule staminali periferiche piuttosto che da quelle midollari.

## LE CITOCHINE

Un ruolo molto importante nell'emopoiesi è svolto dalle citochine. Con questo termine s'intende collettivamente un numero sempre più grande di molecole, prodotte da diversi tipi di cellule, che funzionano in pratica come degli ormoni che sono in grado di stimolare le cellule staminali. Le citochine funzionano come dei veri e propri messaggeri che garantiscono la comunicazione fra i vari tipi di cellule del sistema emopoietico ed immunitario, garantendone la funzione e la sopravvivenza.

Alcune di queste citochine sono in commercio, in quanto possono essere prodotte in grande quantità con le moderne tecniche di ingegneria genetica. Esse risultano molto utili in numerose condizioni cliniche.

## ESAME DEL MIDOLLO EMPOIETICO

Il midollo emopoietico può essere facilmente esaminato mediante osservazione al microscopio dopo essere stato prelevato mediante biopsia o agoaspirato. Si può valutare così l'aspetto dei vari tipi di cellule, il loro numero e farsi un'idea della bontà o meno dell'emopoiesi globale, almeno nelle sue fasi finali, poiché, come abbiamo già detto, le cellule staminali non sono riconoscibili morfologicamente. Nel midollo normale si distinguono essenzialmente tre generazioni o linee cellulari:

- 1. La serie eritroblastica** che comprende tutte le cellule a partire dal proeritroblasto fino agli eritrociti. Il processo di maturazione dei globuli rossi a parte dalle cellule staminali è chiamato eritropoiesi.
- 2. La serie granuloblastica** che comprende tutte le cellule a partire dal mieloblasto fino ai granulociti. Il processo di maturazione di questi tre sottotipi di leucociti a parte dalle cellule staminali è chiamato granulocitopoiesi.
- 3. La serie megacarioblastica** che comprende tutte le cellule a partire dal megacarioblasto fino ai megacariociti maturi, da cui si formano le piastrine per distacco del citoplasma. Il processo di maturazione delle piastrine a parte dalle cellule staminali è chiamato piastrinopoiesi o trombocitopoiesi.

La maturazione dei linfociti (un tipo particolare di globuli bianchi) è un po' diverso in quanto avviene in parte nel midollo e in parte in altri organi linfoidi. In particolare i **linfociti T** completano la maturazione nel timo (da cui il loro nome) dove i loro precursori migrano dopo essersi formati nel midollo.