D.5. Stollings Systeem

A. Hemostase:

1. Op een vorige pagina (*link*) bespraken we de algemene principes van **hemostase**: het stoppen van een bloeding door een gat in een bloedvat. *Koppeling: D.4. Trombocyten en hemostase*	2. Deze hemostase bestond, zoals u zich wellicht herinnert, uit drie stappen: a. **Vasoconstrictie** (door de spierwand) b. **Propvorming** (door de bloedplaatjes) c. Vorming van **fibrine** (door het proces van coagulatie**).**
3. Deze laatste fase, **coagulatie**, is zo belangrijk (en, helaas voor u, zo complex) dat ik een speciale pagina aan dit proces heb gewijd: **Stolling** = **Coagulatie**!	4. Het doel van coagulatie is om de **plug sterk en strak** te maken, zodat het bloeden stopt.

B. Coagulatie:

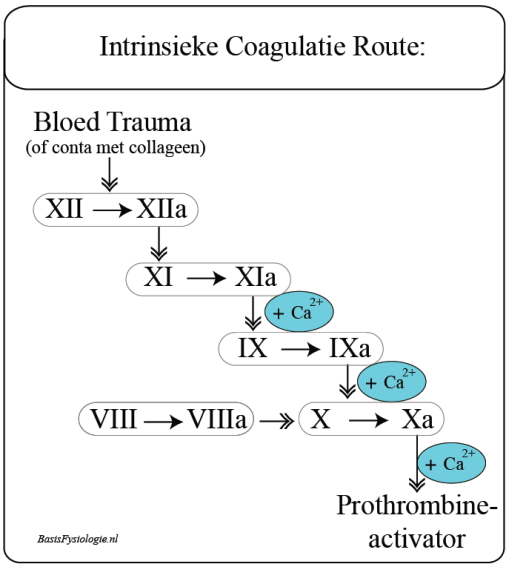
1. In de bloedsomloop zijn er verschillende verbindingen die de stolling bevorderen (= **pro-stollingsmiddelen**) en andere verbindingen die de stolling remmen (= **antistollingsmiddelen**).	2. In de bloedsomloop is er een **delicaat** evenwicht tussen pro- en antistollingsmiddelen. Te veel pro-stolling en je induceert **intravasculaire** stolling, te weinig en je kunt **bloedingen** hebben die niet stoppen.
3. **Te veel** stollingsmiddelen > intravasculaire stolling > in hersen- of hartvaten > infarcten > dood weefsel > dode persoon!?	4. **Niet genoeg** stollingsmiddelen > risico op bloedingen > in de hersenen of het hart > cel- en weefseldood veroorzaakt > dode!?
5. Hoe dan ook, de uitkomst van een verstoring in het stollingssysteem is dramatisch. Daarom **moet er** een (delicaat) evenwicht zijn tussen pro- en antistollingsmiddelen.	

C. Bloedstollingssysteem:

1. Het stollingssysteem bestaat uit twee routes die samenkomen in een laatste gemeenschappelijk pad: a) **Intrinsieke** route (in het bloed) b) **Extrinsieke** route (buiten het bloed; d.w.z. in weefsels) c) **Gemeenschappelijk** pad	2. Alle drie de routes bestaan uit veel verschillende componenten (= **stollingsfactoren**) die aanwezig en opgelost zijn in plasma.

3. Wat je ziet gebeuren tijdens de coagulatie is een ingewikkelde (maar goed gereguleerde) **kettingreactie** van deze verbindingen.	4. Het uiteindelijke doel van deze stollingskettingreactie is om **fibrine te produceren**; een niet-oplosbare verbinding die de bloedplaatjesplug fixeert die werd gevormd tijdens het hemostatische proces.

D. Intrinsieke route:

1. Laten we beginnen met het intrinsieke pad. "Intrinsiek" betekent dat deze kettingreactie begint en zich ontwikkelt **in** het bloed.	
2. In het bloed zijn verschillende verbindingen ("factoren" genoemd) aanwezig en opgelost in het plasma. Dit zijn de factoren XII, XI, IX, VII en X. (*herinner je je je <u>Romeinse cijfers</u>?)*	
3. Als er een ernstige stoornis of een trauma optreedt in het bloed, of blootstelling aan iets van buiten het endotheel zoals collageen, dan wordt **factor XII** geactiveerd. Dit wordt weergegeven als XIIa (a = geactiveerd).	
4. Zodra XIIa aanwezig is, zal het op zijn beurt factor XI activeren. Vervolgens activeert XIa factor IX. Inmiddels is door het trauma ook factor VIII geactiveerd. Dit zal, samen met IXa, ook factor X activeren in Xa.	5. Deze Xa, het product van deze intrinsieke route, zal nu de Protrombine-activator activeren; het begin van de **Common Coagulation Pathway**.

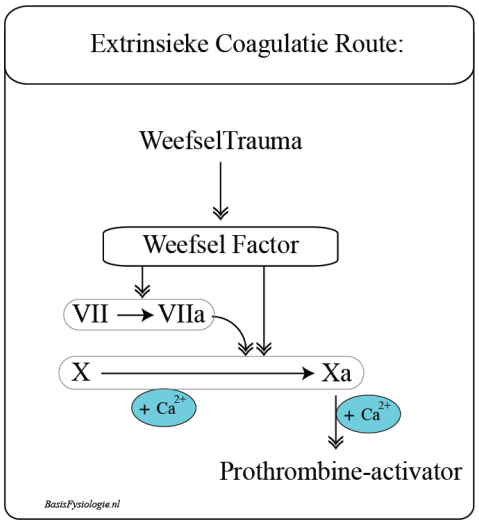
Herinner je je de Romeinse cijfers nog? ; I = 1; V = 5; VII = 7; X = 10; XI = 11, XII = 12

E. Extrinsieke route:

1.
De extrinsieke route is **korter,** maar waarschijnlijk nog belangrijker omdat het reageert op elk trauma in het weefsel (buiten het bloed).

2.
Een weefseltrauma activeert dus een weefselfactor (er zijn veel verbindingen in het weefsel die als een "weefselfactor" kunnen fungeren).

3.
Deze weefselfactor activeert **factor VII** (die zich in het bloed bevindt dat door dit getraumatiseerde weefsel stroomt).



4.
Zowel de weefselfactor als factor VIIa activeren factor X. Dit activeert op zijn beurt de protrombine-activator, ook het toegangspunt tot de gemeenschappelijke route.

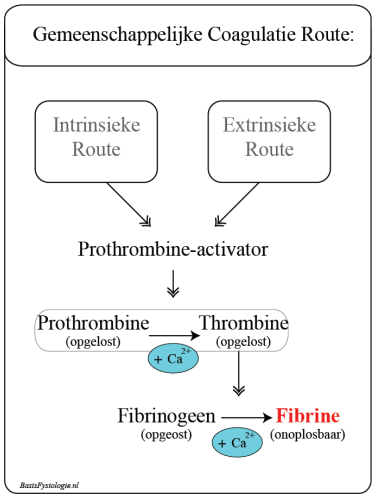
5.
Merk op dat zowel in de intrinsieke als in de extrinsieke routes **calciumionen** nodig zijn voor het activeringsproces.

F. Definitief gemeenschappelijk traject:

1.
Wanneer de intrinsieke of de extrinsieke route (of beide) de protrombine-activator hebben geactiveerd, dan komen we bij de laatste **gemeenschappelijke route**.

2.
Deze route is erg kort: de protrombine-activator activeert protrombine dat trombine wordt.

3.
Deze trombine activeert op zijn beurt het beschikbare, opgeloste fibrinogeen in de onoplosbare fibrine. **Coagulatie**! *Eindelijk*.



G. Enkele belangrijke opmerkingen:

1. Zoals ik al eerder zei, zijn calciumionen (Ca2+) erg belangrijk om deze reacties mogelijk te maken.	2. Dit is meestal geen enkel probleem in het lichaam (zonder calciumionen zouden veel dingen onmiddellijk stoppen!), dus daar ligt het niet aan.
3. Maar dit maakt het mogelijk om bloed, als vloeistof, op te slaan in een container buiten het lichaam!	4. Bijvoorbeeld, in het geval van een venapunctie, wanneer u het bloed buiten het lichaam in een spuit zuigt, dan wilt u niet dat het bloed stolt.
5. In die situatie kunt u stolling voorkomen door EDTA aan het bloed toe te voegen. Deze EDTA verwijdert al het Ca2+ uit het plasma en stopt het stollingsproces.	6. Een ander belangrijk punt; veel stollingsfactoren worden geproduceerd door de **lever**. Als er dus een leverprobleem is (bijvoorbeeld levercirrose), kunt u ook een stollingsprobleem ontwikkelen.
7. Daarnaast zijn er veel factoren die ook vitamine K nodig hebben.	8. De aanwezigheid van deze stollingsfactoren is zelfs zo belangrijk dat we een speciale naam hebben gegeven aan bloed waarin de bloedfactoren zijn geïnactiveerd (door EDTA bijvoorbeeld). Dit plasma zonder stollingsfactoren heet: **serum**.
9. Ten slotte zijn deze kettingreacties een van de weinige voorbeelden in het lichaam van een **positieve feedbackreactie** in het lichaam! *Koppeling: A.1.2. Fysiologische concepten*	10. Het is echt een **cascade** die wacht om in het bloed te gebeuren en waarbij het bloed, hopelijk op de juiste plek, snel stolt (1-2 min) om het bloeden te stoppen!

H. Stollingsfactoren en hun synoniemen:

1.
Zoals je je kunt voorstellen, kijkend naar de complexe stollingskettingreacties, heeft het lang geduurd en het werk van veel onderzoekers om alle componenten te ontrafelen en deze keten van reacties te beschrijven.

2.
Daarom hebben veel van deze factoren verschillende namen gekregen, soms afhankelijk van het land van de onderzoekers, soms vanwege bepaalde ziekten die bij deze reacties betrokken zijn.

3.
Hier is een lijst met enkele belangrijke synoniemen in het stollingssysteem:

Stollings Factoren:	*Synoniemen:*
Fibrinogeen	Factor I
Prothrombine	Factor II
Thromboplastine	Factor III (tissue factor)
Calcium	Factor IV
Factor V	Proaccelerin; labiele factor
Factor VII	SPCA; stabiele factor
Factor VIII	AntiHemophilie factor A
Factor IX	AntiHemophilie factor B
Factor X	Stuart factor
Factor XI	plasma thromboplastine antecedent
Factor XII	Hageman factor

BasisFysiologie.nl

4.
Let op de synoniemen van de factoren VIII en IX; anti-hemofiele factor A en B.

5.
Blijkbaar zijn deze factoren afwezig bij mensen die aan deze twee ziekten lijden!