

Ciclo di lezioni

Questioni di cuore, dalle prime ricerche alle nuove frontiere

14 maggio 2009 – 10° conferenza

Pier Mannuccio Mannucci

(IRCCS Fondazione Ospedale Maggiore, Milano)

Il controllo della coagulazione

E' ben noto che la più frequente malattia cardiovascolare, l'infarto del miocardio, è causata dalla formazione di un coagulo di sangue (trombo) che si forma su un restringimento delle arterie coronariche determinato dalla formazione di placche aterosclerotiche ricche di grassi (colesterolo ed altri lipidi). Quindi, senza svalutare il ruolo dei lipidi nella formazione della placca e quindi dell'infarto, non si può ignorare che l'evento finale (la formazione del trombo) è legato ad un'attivazione dei meccanismi della coagulazione del sangue, e della sua componente corpuscolata rappresentata dalle piastrine. Il primo quesito che ci si pone è quindi se sia possibile stabilire il rischio individuale di infarto misurando nel sangue, dei malati come dei sani, le proteine della coagulazione e la funzione delle piastrine. Mentre lo studio delle piastrine ha dato finora risultati abbastanza deludenti, sappiamo che molte proteine della coagulazione predispongono all'infarto quando sono aumentate. Le più importanti per il loro valore predittivo sono il fibrinogeno, che è fra l'altro il principale componente del coagulo, e il fattore von Willebrand, che è un importante determinante della reattività delle piastrine. La loro misurazione in soggetti che non hanno avuto l'infarto ha quindi una certa utilità nel predire il rischio, anche se vi sono molti soggetti con valori normali di queste proteine che sviluppano l'infarto (e viceversa). Un approccio più recente è stato invece quello di cercare marcatori genetici del rischio di ipercoagulabilità, e quindi indirettamente di formazione di trombi. Questi marcatori esistono, e si tratta di varianti genetiche di proteine della coagulazione che causano una loro aumentata attività: soprattutto il cosiddetto fattore

V Leiden e la protrombina G20210A. Il rischio addizionale nella popolazione generale è relativamente modesto (aumenta del 20-25%), ma non bisogna ignorare che queste mutazione sono relativamente frequenti nella popolazione generale (6-8%). Non vale la pena di misurarle in soggetti sani, ma son utili in individui che già hanno avuto un infarto, perché indicano che l'ipercoagulabilità è stata determinante nello sviluppo dell'evento.

E ciò ci porta alla terapia dell'infarto miocardico. Data l'importanza delle coagulazione del sangue nel determinismo dell'infarto, abbiamo a disposizione farmaci e procedure che agiscono su questo meccanismo e che son utili nel malato? Indubbiamente si. Tutte le terapie più moderne dell'infarto, da quelle che si applicano nella fase acuta a quelle che si utilizzano dopo l'infarto nella prevenzione delle recidive, contengono farmaci che sono attivi sulla coagulazione. Nell'infarto acuto, si deve cercare di ottenere la rivascolarizzazione della coronaria occlusa o con la trombolisi farmacologica o con la rimozione meccanica del trombo attraverso l'angioplastica. L'angioplastica, la procedura più efficace se eseguita in centri qualificati, necessita però impiego contemporaneo di farmaci anticoagulanti come le eparine, e di farmaci attivi sulla funzione piastrinica come l'aspirina e gli inibitori tienopiridinici, che vengono usati anche nel post-infarto per periodi che vanno da 3 mesi a un anno o più.

Nel complesso lo studio della coagulazione e lo sviluppo di farmaci attivi su questo meccanismo hanno cambiato sostanzialmente il destino dei pazienti con infarto miocardico. Basta dire che all'inizio della mia carriera la mortalità variava dal 20 al 30% nelle migliori condizioni, mentre ora non è superiore al 5-7%.