

Quando era ancora possibile fare “scoperte di base” in medicina: il caso delle piastrine

Giulio Cesare Maggi
 Primario Cardiologo Emerito

Il fisiologo olandese Jacob Moleschott (1822-1893) già Ordinario all'Università di Zurigo, otteneva nel 1861 la cattedra di Fisiologia all'Università di Torino per nomina regia. All'Unità passò ad insegnare all'Università di Roma, divenendo altresì Senatore del Regno. Fisiologo di fama internazionale per le sue ricerche, specie nel campo dell'alimentazione, fu insegnante di grande talento e modernità come si può comprendere leggendo gli appunti alle lezioni dettate nell'Anno Accademico 1867/68 e 1868/69, “ad uso degli studiosi di medicina”, delle quali possiedo una, oggi rarissima, copia in litografia. Nel capitolo dedicato al sangue sono descritti globuli rossi e globuli bianchi con dati di stupefacente precisione per un periodo nel quale ancora non esistevano pipette e camera contaglobuli (Hayem 1889): il Moleschott calcolava inoltre che in un adulto di 30 anni esistevano 70 bilioni di corpuscoli circolanti.

E le piastrine? Non se ne parla né qui né in nessun altro dei classici trattati di Fisiologia circolanti all'epoca, dal Bichat al Magendie, dal Fechner al Mueller. La presenza costante nel sangue di una “particella” diversa da globuli rossi e bianchi era stata sospettata da A. Donné (1842) il quale riferiva dell'esistenza di “sferule”, da Beale quale “materia germinale” o “bioplasma”, mentre G. Zimmermann parlava di “corpuscoli”. Nozioni più precise si ebbero verso gli anni 60-70 del XIX secolo ad opera di istologi del tessuto sanguigno quali Max Schultze (1865) che descrisse nel sangue del soggetto normale, quali elementi isolati o come “aggregati” (*Haufen*), piccole sferule di 1-2 μ di diametro, incolori e di aspetto granulare. Schultze (1865) individuò elementi simili, non come sferule regolari, ma con aspetto appuntito, da considerare oggi quale fenomeno di attivazione piastrinica. L'autore descrisse anche aspetti di morfologia correlabile ad iniziale processo coagulativo ad opera di questo “materiale granulare” che considerò di natura proteica. Secondo l'opinione di Schultze questo materiale proveniva dai globuli bianchi e preferì chiamarlo *Korkenbildungen* cioè masse granulari. Corpuscoli analoghi furono evidenziati nel sangue di Mammiferi e nell'Uomo sano e malato: l'assenza di documentazione iconografica rese già allora difficile un'analisi comparativa tra i vari reperti (Bettelheim 1868, Losturfer 1872, Nesdvetzki 1873). In ricerche di L. Riess (1872) su pazienti delle più varie malattie acute e croniche la presenza di tali elementi risultò costante: rari o assenti essi erano nel sangue normale ed in ogni caso senza signifi-

cato sulla bilancia coagulativa che cominciava ad essere studiata soprattutto dalla Scuola di Pavia con Paolo Mantegazza (1831-1910).

L'ipotesi espressa da Riess che le masse granulari derivassero dai globuli bianchi fu largamente accettata nel mondo scientifico dell'epoca: essa costituì la base proposta da A. Schmidt (1874) per spiegare il meccanismo coagulativo del sangue in condizioni fisiologiche.

In numerose forme morbose, dalla tubercolosi agli stati anemici, aspetti che oggi si direbbero di piastrinosi furono descritti da Lapschinsky (1874). I clinici W. Osler e E. Schäfer (1873) avevano già descritto formazioni di “aggregati granulari” in presenza di differenti malattie di natura batterica. Ma l'aspetto interessante di questo studio sta soprattutto nell'approccio sperimentale dei due ricercatori inglesi. Diluendo con soluzione salina il san-

gue e mantenendolo a temperatura corporea normale, essi poterono osservare la comparsa di “fibrille” che emergevano dall'aggregato granulare: anche se l'interpretazione degli autori, che ritenevano trattarsi di batteri a causa delle loro “vibrazioni”, non poté essere accettata, nondimeno il fenomeno descritto, per la prima volta evidenziò il processo di attivazione di quegli elementi che nel 1881-82 sarebbero stati chiamati piastrine (G. Bizzozero). Questi aggregati granulari, secondo Osler e Schäfer erano presenti anche nell'animale e nell'Uomo apparentemente sano: in un successivo lavoro (recensito da Virchow e Hirsch nel 1884) Osler abbandonò però questa ipotesi “batterica” da qual grande ricercatore e clinico che era, negando inoltre l'origine dai leucociti degli aggregati.

Il fenomeno sopraricordati, che oggi chiamiamo di “attivazione”, fu confermato da Ranvier (1873) che osservò fini fibrille dal diametro di 1-5 μ emergenti dagli aggregati granulari stessi.

La composizione chimica delle fibrille era simile a quella della fibrina: esse assumevano le colorazioni con lo iodio ed il rosso anilina. Ranvier escludeva che esse potessero rappresentare frammenti sia di eritrociti sia di leucociti: per contro egli pensava che gli aggregati circolassero come tali, dato che si potevano osservare su sangue appena estratto dai vasi. Contemporaneamente Vulpian riferì di aver osservato nel tifo e nell'erisipela un gran numero di questi elementi, alcuni isolati, dotati di movimenti ameboidi, apparentabili ai leucociti. Oltre a elementi isolati altri ve ne erano riuniti “*en plaques*” cioè aggregati fra loro. Interessante l'osservazione di Vulpian



Fig. 1 - Giulio Bizzozero (1846-1901)



che gli elementi in questione *aderivano* ai vetrini porta- e copri-oggetto. Il problema del terzo elemento del sangue restò trascurato fino a quando Georges Hayem, il clinico francese fondatore dell'ematologia, pubblicò negli "Archives de Physiologie" (1878, 1879) i risultati delle proprie ricerche.

Il contributo del ricercatore fu, in questo caso, soprattutto in termini morfologici e di procedura tecnica di osservazione al microscopio. Hayem comparò questi elementi ad emazie di piccole dimensioni che avessero perduto quasi completamente il loro contenuto emoglobinico e perciò pallide, con atteggiamenti di attivazione (*spikes*), di adesione e formazione di veri aggregati. Viene nel contempo descritto il fenomeno dell'impilamento eritrocitario, mentre gli altri elementi (oggi diremmo le piastrine) si dispongono a collana di perle o a lembi.

Dice Hayem "Il sangue contiene, oltre ai globuli rossi e bianchi, questi strani elementi aggiuntivi che rapidamente si alterano". Mediante osservazioni a fresco del sangue al microscopio in particolari mestri, ad esempio quello di Pacini ed in ipotermia (-1°C), tali corpuscoli sono disciformi e biconcavi. Il loro diametro varia tra 1 e 5µ ed il loro colore a fresco è giallastro. Hayem insiste sul fatto che i reperti descritti dai precedenti autori null'altro sono se non forme alterate degli elementi discoidi da lui osservati in condizioni di esame al microscopio tecnicamente più corrette.

L'autore ipotizzò inoltre che i globuli rossi originassero da questi stessi elementi per i quali egli propose il nome di *emato-blasti*. Questa speculazione fu fin dal principio ritenuta erronea da noti ematologi tedeschi quali Riess (1879) e Neumann (1881). Aspetti di garbata quanto ferma polemica scientifica tra Riess, Neumann e Leube tra di loro e verso Hayem, si svilupparono in quel periodo su importanti riviste mediche tedesche e vennero riprese dal Lancet. In questo scenario scientifico, talora polemico secondo le consuetudini del XIX secolo, si erge la figura di un grande patologo e sperimentatore italiano, Giulio Bizzozero (Fig. 1).

Nato a Varese il 20 marzo 1846, Bizzozero studiò medicina all'Università di Pavia: già da studente aveva pubblicato una memoria sulla vascolarizzazione del midollo osseo della rana. Ebbe come insegnanti oltre a Paolo Mantegazza, Eusebio Oehl, maestro anche di Enrico Sertoli scopritore delle cellule che da lui presero il nome. Nel 1866, all'età di 20 anni, conseguì la Laurea in medi-

cina e chirurgia. Lo Studio pavese attraversava un periodo particolarmente felice per qualità di insegnanti e per iniziative scientifiche. Nel 1861 Paolo Mantegazza vi aveva fondato il Laboratorio di Patologia Generale: negli anni successivi alla Laurea Bizzozero ne divenne direttore. Fu chiamato all'età di 26 anni a dirigere l'Istituto di Patologia Generale della R. Università di Torino nella quale insegnava quale fisiologo, come si è detto più sopra, Jacob Moleschott. A Torino lavorò avendo quali allievi Edoardo Bassini, Carlo Forlanini, Antonio Carle, Camillo Bozzolo, Pio Foà, Giorgio Rattone, mentre ancora a Pavia aveva avuto allievo nel suo Laboratorio Camillo Golgi, premio Nobel 1906 con Santiago Ramón y Cajal. Giulio Bizzozero fu certamente il più illustre patologo generale italiano della seconda metà del XIX secolo. Studioso di patologia cellulare riuscì ad ottenere riconoscimenti anche dal celebre e burbero Rudolf Virchow per alcune ricerche che giungevano a conclusioni diverse da quelle del Nume di Berlino.

In questa sede ci limiteremo ad esaminare il suo studio fondamentale per il quale il suo nome trova evidenza in tutti i trattati di Fisiologia, Patologia e Clinica. La International Union of Physiological Sciences (1956) include il suo nome tra i "Founders of Physiology". Come si è detto, già da studente aveva indagato la vascolarizzazione del midollo osseo della rana: l'argomento lo attraeva, e l'istologia di quest'organo, quale sede di formazione di globuli rossi e bianchi fu il suo iniziale spunto di indagine. Già nella monografia sul midollo osseo (1869) egli segnalava la presenza di larghi corpi del diametro tra 25 e 45µ, corrispondenti a quelli che oggi chiamiamo megacariociti. Bizzozero

non attribuì allora un particolare significato a queste cellule "giganti". In quel periodo di tempo mise a punto un emoglobino metro di sua concezione, studiò la funzione emopoietica ed emocateretica della milza, nonché la proliferazione delle cellule leucemiche, argomento reso di attualità dalle ricerche di Virchow e dalla Clinica di Berlino. Il suo lavoro fondamentale resta in ogni caso quello pubblicato in Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin (90: 261-332, 1882) (Fig. 2), dal titolo "Ueber einen neue Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und Blutgerinnung" (Su una nuova particella del sangue ed il suo ruolo nella trombosi e nella coagulazione sanguigna).



Fig. 2 - Copertina dell'Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. Berlino 1882.

Fu questo il lavoro più completo e più conosciuto nella comunità scientifica del tempo, condotto con rigore assoluto. Come egli stesso dichiara, non fu lo "scopritore" delle piastrine: fu tuttavia il primo autore che dimostrò il ruolo del terzo elemento del sangue nei processi di trombosi e di coagulazione del sangue *in vitro* e nella trombogenesi *in vivo*. Egli inoltre riconobbe per primo l'attività della parete di vasi sanguigni nell'impedire il fenomeno di adesione intravitale delle piastrine.

Sostenute da una *vis polemica* nei riguardi degli scienziati contemporanei, le argomentazioni di Bizzozero sono sempre chiare e documentate, opponendo i suoi dati alle teorie di Hayem degli "emato-blasti" e di Schmidt il quale riteneva che i prodotti di lisi leucocitaria fossero responsabili della trombosi e del processo coagulativo.

Del testo tedesco di Bizzozero esiste una traduzione inglese ad opera di E.A. Beck (Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart, Wien, 1982) di non piccola utilità per chi voglia leggere l'originale che giustamente il traduttore definisce scritto in un tedesco "barocco" non di rado con una pagina intera senza poter "prendere fiato", e con neologismi scientifici complessi. Bizzozero osserva come sorprendentemente nessuno abbia cercato di risolvere il problema del terzo elemento usando la tecnica

di osservazione della circolazione del sangue nell'animale vivente: questa tecnica, appresa con ogni verosimiglianza dal suo maestro di Fisiologia Eusebio Oehl notissimo soprattutto per il suo trattato di Anatomia microscopica tradotto in tedesco, consentì a Bizzozero, mediante l'impiego dell'obbiettivo ad immersione, lo studio del mesentero di coniglio e di cavia, nonché dell'omento. L'indagine sperimentale avveniva in condizioni ottimizzate in particolare mantenendo costante il tenore di umidità del tessuto con soluzione di NaCl al 0.70%. Mediante questa tecnica l'osservazione al microscopio poteva essere utilmente condotta anche per qualche ora non impiegando il vetrino coprioggetti e usando l'obbiettivo ad immersione nella soluzione fisiologica in luogo del balsamo del Canada. Mediante questa procedura tec-

nicamente ineccepibile Bizzozero fu in grado di osservare nel sangue circolante di un'arteriola mesenterica le piastrine oltre agli altri elementi figurati del sangue.

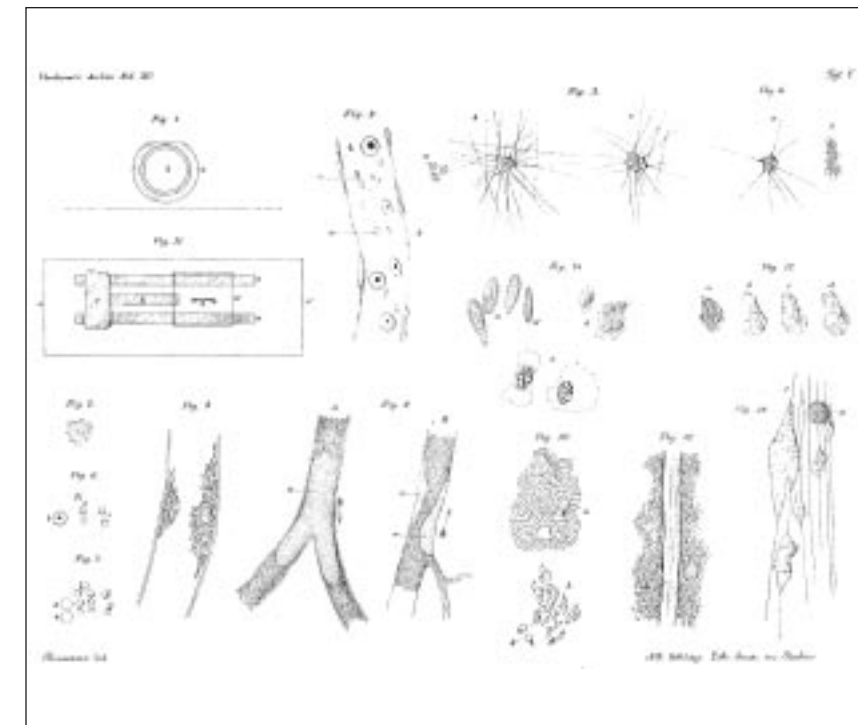
Vide così che le piastrine circolano di regola separate ma talora possono essere presenti in aggregati più o meno importanti ed in ogni caso esse sono presenti anche in vasi maggiori, a flusso molto rapido: esse perciò non possono essere prodotti di degenerazione eritro-leucocitaria. Da questo momento Bizzozero parlerà solo di *piastrine*. Ma da dove deriva questo nome? In breve ne parleremo: è sempre utile conoscere da dove derivano le parole delle quali facciamo uso quotidiano. Non vi è di fatto soggetto sano o paziente al quale non pratichiamo almeno una volta l'esame emocromocitometrico che include l'indicazione *PLT*: questo nome deriva dal latino *empla-*

stra, da cui, per aferesi della prima sillaba, *plastr*, con il diminutivo italiano piastrina (1824) utilizzato da Bizzozero per indicare che "oltre ai globuli rossi ed ai bianchi circola un terzo elemento morfologico. Esso è rappresentato da *piastrine* pallidissime". Quale termine dotto è stato introdotto il neologismo *thrombocytus* con il plurale tedesco *thrombozyten*.

Precisando le sue osservazioni su sangue *in toto* appena estratto dai vasi sanguigni, Bizzozero conferma la presenza anche delle piastrine, il loro aspetto granuloso e la tendenza a formare pseudopodi. Segue la formazione di aggregati ed infine si determina la comparsa del coagulo ematico con fuoriuscita di fibrina dagli aggregati (vedi Tav. 1 Fig. 3b). Le piastrine infine vanno incontro ad un processo di degenerazione (vedi Tav. 1 Fig. 3c).

Il numero di piastrine, calcolato da Hayem (1878) si collocava intorno ad una media di 225.000 elementi per mm³, dato sorprendentemente esatto.

Ricordiamo per inciso che nel 1891 Bizzozero descrisse un proprio metodo di conteggio utilizzando procedure di disaggregazione; calcolò inoltre in cinque giorni il tempo di rigenerazione delle piastrine. Circa la loro origine Bizzozero, escludendo la possibilità di derivazione dai



Tav. 1 - Tavola litografica su disegno di Bizzozero ad illustrazione della sua ricerca. (Alb. Schütze, litografo ed incisore in Berlino).

globuli rossi o bianchi, proponeva di considerarle come “geneticamente” legate ad uno o ad entrambi i costituenti cellulari del sangue, e cioè al midollo osseo, come fu dimostrato definitivamente da J.H. Wright (1869-1928). Bizzozero con ricerche sperimentali, producendo lesioni di vario tipo delle pareti vasali, poté stabilire che i trombi “bianchi” sono dovuti principalmente alle piastrine e non ai leucociti. Egli poté altresì dimostrare che la presenza *in loco* di globuli bianchi costituisce un fenomeno secondario. Si costituisce così la formazione di un tappo viscoso derivante dall’alterazione delle piastrine nella sede della lesione sperimentale della parete vascolare. Il fenomeno dell’aggregazione piastrinica può aversi anche *in vitro* con l’uso di agenti chimici. Per quanto concerne l’intervento delle piastrine nel processo coagulativo, Bizzozero, dopo aver esposto la teoria di Schmidt prevalente in quel periodo, che riferiva alla lisi dei globuli bianchi la dismissione di un enzima formante fibrina, con i suoi esperimenti giunse a dimostrare che le piastrine *de facto* svolgevano la più importante attività procoagulativa.

Conclude il suo lavoro Bizzozero dicendo: “Nel futuro dovremo prendere in considerazione questo nuovo elemento del sangue (...) negli studi sugli eventi patologici. È infatti probabile che le piastrine siano coinvolte non solo nella trombosi e nel processo coagulativo, ma anche in altre vitali reazioni del sangue e dei vasi sanguigni associate a stati di malattia. (...) Si può anche ritenere che un numero eccessivo di piastrine circolanti possa alterare le condizioni della circolazione sanguigna. Alternativamente si può anche pensare che lesioni vasali di lieve entità, in presenza di un eccesso di piastrine, possano condurre ad una rapida trombosi. Così un ampio campo di nuove ricerche è stato aperto”. Le affermazioni conclusive di Bizzozero furono profetiche: il lavoro pubblicato in tedesco ed anche alcuni articoli precedenti in italiano (v. bibliografia) furono recensiti su Lancet lo stesso anno 1882. I fondamentali studi di Bizzozero promossero di fatto una serie di ricerche in tutto il mondo: esse hanno condotto a conoscenze approfondite sul significato biologico della piastrina, sui suoi aspetti biochimici, sul suo significato patogenetico in molte condizioni morbose, dalla malattia di Werlof fino all’arteriosclerosi.

Fin qui la storia.

Il terzo elemento, la piastrina, è un amico/nemico dell’organismo umano: lo dobbiamo conoscere sempre meglio, per utilizzarlo a nostro beneficio o per controllarlo sul piano terapeutico, come ormai documentato da *trial* controllati, mediante l’uso di farmaci specifici sempre più attivi e meglio tollerati.

Bibliografia

- BASERGA A.: *Das hämatologische Werk von Giulio Bizzozero. Sci. Med. It. (Ediz. Tedesca) 7: 49-68, 1958/59.*
- BETTELHEIM K.: *Über bewegliche Körperchen im Blute. Wien. Med. Presse 9: 297-299, 1868.*
- BIZZOZERO G.: *Sul midollo delle ossa. Napoli, Tipogr. Italiana, 1869.*

- BIZZOZERO J.(G.): *Über die Teilung der roten Blutkörperchen im Extraterinleben. Centralbl. Med. Wissensch. 19: 129-132, 1881.*
- BIZZOZERO J.(G.): *Blutplättchen und Blutgerinnung. Centralbl. Med. Wissensch. 20: 353-355, 1882.*
- BIZZOZERO G.: *Di un nuovo elemento morfologico del sangue di mammiferi e della sua importanza nella trombosi e nella coagulazione. G.R. Acad. Med. Torino 30: 124-128, 1882.*
- BIZZOZERO J.(G.): *Die Blutplättchen der Säugethiere und die “invisible corpuscule” von Norris. Centralbl. Med. Wissensch. 20: 161-163, 1882.*
- BIZZOZERO G.: *Le piastrine del sangue e la coagulazione. G.R. Acad. Med. Torino 30: 128-131, 1882.*
- BIZZOZERO J.(G.): *Über einen neuen Formbestandtheil des Säugethierblutes und die Bedeutung derselben für die Thrombose und Blutgerinnung überhaupt. Centralbl. Med. Wissensch. 20: 17-20, 1882.*
- BIZZOZERO G.: *Sulle piastrine del sangue dei mammiferi. Arch. Scienze Med. 15, 1891.*
- CASTIGLIONI C.: *Storia della medicina. Milano, Mondadori 1948.*
- HAYEM G.: *Recherches sur l’évolution des hématies dans le sang de l’homme, et des vertébrés. Arch. Physiol., deuxième série, 5 : 692-734, 1878.*
- HAYEM G.: *Recherches sur l’évolution des hématies dans le sang de l’homme, et des vertébrés. Arch. Physiol., seconde série, 6 : 201-261, 1879.*
- LAPTSCHINSKY M.: *Zur Pathologie des Blutes. Centralbl. Med. Wissensch. 12: 657-661, 1874.*
- LEAKE CHAUNCEY P.: *Some Founders of Physiology. Washington D.C., Am. Soc. Physiol., 1956.*
- LEUBE W.O.: *Ein Fall von essentieller Anämie mit übermässiger Entwicklung der “Körnchenbildungen” im Blut. Berl. Klin. Wschr. 16: 653-655, 1879.*
- LOSTORFER A.: *Über die Möglichkeit der Diagnose der Syphilis mittelst der mikroskopischen Blutuntersuchung. Arch. Dermat. Syph. 4: 115-131, 1872.*
- MANTEGAZZA P.: *Sulla causa della coagulazione del sangue, della linfa e di altri liquidi fibrinosi. Gazz. Med. Lomb. 2: 157-160, 1869.*
- MANTEGAZZA P.: *Ricerche sperimentali sull’origine della fibrina e sulla causa della coagulazione del sangue. Ann. Univers. Med. 216: 73-160, 1871.*
- MARCOVECCHIO E.: *Dizionario etimologico e storico dei termini medici. Impruneta-Firenze, Festina Lente Ed., 1993.*
- MOLESCHOTT J.: *Der Kreislauf des Lebens. Mainz, V. von Zabern, 1852.*
- MOLESCHOTT J.: *Nozioni di fisiologia raccolte dalle lezioni ad uso degli studiosi di medicina. Torino, Ed. Litografica, 1867-69.*
- NEDSVETZKI E.: *Zur Histologie des Menschenblutes. Kleine sich nach allen Richtungen hin bewegende Körperchen als constante Bestandtheile des normalen Menschenblutes. Centralbl. Med. Wissensch. 11: 147-150, 1873.*
- NEUMANN E.: *Über Blutregeneration und Blutbildung. Z. Klin. Med. 3: 411-449, 1881.*
- NORRIS R.: *On the claim of Prof. Bizzozero to the discovery of the fibrin-forming corpuscule of the blood. Lancet, 1: 561-562, 1882.*
- OSLER W. E SCHÄFER E.A.: *Über einige im Blute vorhandene bacterienbildende Massen. Centralbl. Med. Wissensch. 11: 577-578, 1873.*
- RANVIER M.: *Du mode de formation de la fibrine dans le sang extrait des vaisseaux. Gaz. Méd. Paris 93-94, 1873.*
- RIESS L.: *Bemerkungen über die Zerfallskörperchen des Blutes und ihr Verhältnis zur Anämie. Berl. Klin. Wschr. 16: 696-697, 1879.*
- RIESS L.: *Zur pathologischen Anatomie des Blutes. Arch. Anat. Physiol. 237-249, 1872.*
- SCHMIDT A.: *Über die Beziehungen des Faserstoffes zu den farblosen und den rothen Blutkörperchen und über die Entdeckung der letzteren. Pflüger’s Arch. Ges. Physiol. 9: 353-357, 1874.*
- SCHMIDT A.: *Über die Beziehung der Faserstoffgerinnung zu den körperlichen Elementen des Blutes. Pflüger’s Arch. Ges. Physiol. 11: 515-577, 1875.*
- SCHULTZE M.: *Ein heizbarer Objectisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes. Arch. Mikroskop. Anat. 1: 1-42, 1865.*
- VULPIAN M.: *Discussion. Gaz. Méd. Paris 95, 1873.*
- Editorial: *Prevalent disease; a new blood corpuscule. Lancet 1: 111-112, 1882.*

Articoli scelti e commentati da Massimo Piccinini
Casa di Cura Salus - Cardiologia - Alessandria

Sartani e statine in un unica “pillola”?

[SHOULD ANGIOTENSIN II RECEPTORS BLOCKERS AND STATINS BE COMBINED?]

(Georg Nickenig)

Circulation 2004; 110: 1013-1020

Il trattamento dei fattori di rischio associati all’ipertensione arteriosa ed all’ipercolesterolemia con terapie che riducono l’eccessivo stress ossidativo è di estrema importanza per il mantenimento della normale funzione endoteliale e la riduzione di morbilità e mortalità per patologia cardiovascolare. Le statine riducono i livelli di colesterolo, hanno effetti antiaterogeni e migliorano la funzione endoteliale. I sartani sono efficaci nel controllare la pressione arteriosa ed i rischi associati di malattie cardiovascolari, oltre il controllo pressorio, inibendo il legame dell’Angiotensina II ai recettori AT1. Ulteriori studi sono necessari per confermare l’impatto benefico delle statine e degli ARBs, che potrebbe rappresentare, sfruttando il loro potenziale sinergismo d’azione, una potente ed efficace associazione in una grande varietà di pazienti. Alla luce delle suestimate considerazioni, unire statine ed ARBs in un’unica “pillola” risulterebbe di estrema efficacia nella prevenzione delle malattie cardiovascolari ed aumenterebbe la compliance dei pazienti con politerapia cronica.

Evoluzione clinica dei pazienti con diabete mellito sottoposti a rivascolarizzazione coronarica percutanea nell’era attuale. Risultati dello studio PRESTO

[OUTCOMES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN THE CURRENT ERA]

(Verghese Mathew et al.)

Circulation 2004; 109:476-480

Nei pazienti sottoposti ad intervento di rivascolarizzazione coronarica percutanea (PCI), la presenza di diabete mellito fa presagire una prognosi negativa. In tal senso, resta ancora da chiarire se gli attuali progressi registrati nella pratica clinica (impianto di stent, uso degli antagonisti del recettore IIb/IIIa) abbiano determinato un sostanziale miglioramento prognostico in questo sottogruppo di pazienti. Lo scopo di questo studio è stato, quindi, quello di determinare l’influenza del diabete mellito nell’evoluzione clinica a 9 mesi dei pazienti sottoposti ad interventi di PCI nell’era attuale. Tra i pazienti arruolati nello studio PRESTO, quelli diabetici presentavano un’età maggiore, una maggiore probabilità di essere di sesso femminile, di presentare scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, pregressa rivascolarizzazione coronarica chirurgica ed angina instabile; avevano, inoltre, un maggior BMI ed una EF più bassa. A parità di patologia coronarica multivasale, lesioni vascolari più critiche erano più comuni nei diabetici. Simili inoltre sono stati nei due gruppi il successo angiografico

e l’incidenza di eventi intra-ospedalieri. End-points primari sono stati: incidenza di decesso, IMA o rivascolarizzazione del vaso coronarico inizialmente trattato (TVR), sotto forma di tempo intercorso dalla procedura al primo evento nell’arco di dei 9 mesi esaminati. Dopo la correzione per le caratteristiche cliniche di base, il diabete mellito si è dimostrato associato all’incidenza di decessi a 9 mesi, ad un’ aumentata probabilità di rivascolarizzazione, così come all’end-point composto morte/IMA/TVR. Nonostante i progressi registrati nelle tecniche interventistiche, il diabete mellito resta ancora un significativo predittore di eventi avversi nel medio termine dopo una procedura di rivascolarizzazione coronarica percutanea.

Fattori determinanti ed impatto prognostico dello scompenso cardiaco come complicanza delle sindromi coronariche acute. Osservazioni del Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)

[DETERMINANTS AND PROGNOSTIC IMPACT OF HEART FAILURE COMPLICATING ACUTE CORONARY SYNDROMES]

(Philippe Gabriel Steg et al.)

Circulation 2004 ; 109 : 494-499

Sono disponibili pochi dati sull’impatto dello scompenso cardiaco (HF) su tutto lo spettro di sindromi coronariche acute (ACS). Il Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) è uno studio prospettico di pazienti ricoverati per ACS. La presenza di HF al momento del ricovero si è associata ad un marcato incremento delle percentuali di morte durante l’ospedalizzazione ed a 6 mesi dalla dimissione. Da notare che lo scompenso cardiaco aumentava le percentuali di mortalità nei pazienti con angina instabile (definita come ACS con livelli normali dei markers biochimici necrosi). In base ad una analisi di regressione logistica, la presenza di HF al ricovero rappresentava un fattore predittivo indipendente di mortalità intra-ospedaliera. Lo scompenso riscontrato in occasione del ricovero si è associato ad una maggior durata dell’ospedalizzazione ed a percentuali più elevate di nuovi ricoveri. I pazienti con HF presentavano basse percentuali di cateterismo e di interventi di rivascolarizzazione percutanea, e pochi erano in terapia con betabloccanti e statine. Lo sviluppo intreaospedaliero di HF (versus HF alla presentazione) era associato ad una percentuale di mortalità durante il ricovero addirittura più elevata. Nei pazienti con HF, la rivascolarizzazione intra-ospedaliera si è associata a minori percentuali di mortalità a 6 mesi.

Questa analisi evidenzia che lo scompenso cardiaco rappresenta una frequente e temibile complicanza associata a tutte le forme di ACS, inclusa l’angina instabile. Inoltre, essa suggerisce che i pazienti con ACS e HF sono trattati in maniera inadeguata. In questo gruppo di pazienti bisogna raccomandare interventi terapeutici più aggressivi per migliorare la prognosi.