

■ MEDICINA INTERNA

ASA nelle complicanze trombotiche di Covid-19

Un gruppo di ricercatori italiani ha scoperto il meccanismo responsabile delle complicanze trombotiche di Covid-19, proponendo il razionale scientifico per l'uso dei farmaci in grado di bloccarlo.

“Il messaggio clinico più forte della nostra ricerca - ha spiegato **Marina Camera**, Responsabile dell'Unità di Ricerca di Biologia Cellulare e Molecolare Cardiovascolare del Monzino, Università degli Studi di Milano - è che per tutti i casi di Covid-19 la terapia può essere ottimizzata inserendo l'antiaggregante più noto e diffuso: l'acido acetilsalicilico. I protocolli terapeutici attualmente in uso prevedono l'uso di eparina, tipicamente indicata per il trattamento dei trombi venosi. L'attivazione piastrinica che abbiamo documentato nel nostro studio, e che è stata confermata anche in altri studi internazionali, suggerisce l'utilizzo specifico di un antiaggregante”.

► Attivazione piastrinica e formazione di trombi

In 46 pazienti con Covid-19 è stato analizzato lo stato di attivazione delle cellule del sangue, mediante analisi citofluorimetrica, e lo ha confrontato con quello di soggetti sani e cardiopatici.

“I pazienti con forme gravi di polmonite da SARS-CoV-2 - continua Camera - soffrono di ipossiemia non solo per l'infiammazione degli alveoli polmonari, ma anche per la presenza di micro e macro trombi nel sangue, che possono occludere i vasi polmonari. Nella prima fase abbiamo evidenziato come l'attivazione piastrinica presente in questi pazienti possa essere responsabile della formazione di questi trombi.

Quando l'organismo viene attaccato da agenti patogeni, come il SARS-CoV-2, attiva la sua risposta immunitaria rilasciando nel sangue citochine infiammatorie, tra cui l'interleukina-6. A volte, tuttavia, questa reazione può essere esageratamente violenta, dando luogo alla cosiddetta “tempesta citochinica”.

Dunque l'endotelio si attiva e, riducendo la produzione di prostaciclina e ossido nitrico, perde il controllo sulle piastrine. Anche i monociti e i granulociti circolanti si attivano, e ognuna di queste cellule rilascia nel flusso sanguigno delle microvescicole che hanno un elevato potenziale protrombotico.

In questo contesto le numerose piastrine attivate si aggregano con i granulociti e monociti circolanti e, insieme alle microvescicole, con-

corrono alla formazione dei microaggregati che possono ostruire il microcircolo polmonare”. Queste alterazioni possono tra l'altro contribuire alle importanti alterazioni dell'emodinamica polmonare.

► Eccesso di interleukina-6

Nella seconda parte dello studio è stato riprodotta la massiccia attivazione piastrinica documentata in Covid-19, mettendo in contatto cellule del sangue di soggetti sani con il plasma dei pazienti Covid-19. È stato dimostrato che le anomalie emostatiche causate dal SARS-CoV-2 non sono una conseguenza diretta del virus, ma hanno origine dalla tempesta di citochine, in particolare dell'eccesso di interleukina-6.

Questo risultato spiega perché tocilizumab, anticorpo monoclonale diretto contro il recettore dell'interleukina-6, è in grado di evitare l'attivazione piastrinica. Pertanto, in un'epoca in cui si persegue il concetto di medicina personalizzata, il suo impiego è da riservare per quei pazienti che presentano elevati livelli di interleukina-6.

BIBLIOGRAFIA

- Canzano P, Brambilla M, Porro B, Cosentino N, Tortorici E, Vicini S, Poggio P, Cascella A, Pengo MF, Veglia F, Fiorelli S, Bonomi A, Cavalca V, Trabattoni D, Andreini D, Omodeo Salè E, Parati G, Tremoli E, Camera M. Platelet and endothelial activation as potential mechanisms behind the thrombotic complications of COVID-19 patients. *JACC Basic Transl Sci* 2021 (Epub ahead of print).