

Ectasia coronarica: ruolo delle gelatinasi e dei loro inibitori tissutali

E. Incalcaterra, M. Caruso, P. Assennato, G. Andolina, M. Montana, V. Calandrino, G. Caimi

Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, 'Università di Palermo

L'ectasia coronarica (CAE) è definita come la dilatazione, localizzata o diffusa, di una coronaria epicardica, allorchè il diametro del segmento ectasico sia di almeno 1,5 volte quello di un segmento sano adiacente. È associata ad alterazioni del flusso coronarico, angiograficamente visualizzabili come ritardo nel riempimento del vaso e stasi del mezzo di contrasto al suo interno. La prevalenza della CEA oscilla, nelle varie casistiche, tra lo 0,2 ed il 10%. Spesso si presenta associata ad aterosclerosi coronarica e le manifestazioni cliniche dipendono, in larga parte, dalla severità della stenosi coronarica, anche se l'ectasia "pura" è stata messa in relazione con l'angina e l'infarto miocardico e la prognosi non sembra così benigna come ritenuto in passato. I meccanismi specifici che generano la CEA non sono ancora del tutto chiari: è stata interpretata come un'abnorme espressione di rimodellamento positivo, frequentemente associata con l'insorgenza di sindromi coronariche acute (ACS). Un ruolo nel processo di rimodellamento potrebbe essere svolto dallo squilibrio tra produzione e degenerazione della matrice extracellulare (ECM); le metalloproteasi sono delle serin-proteasi che svolgono un ruolo rilevante nella regolazione del metabolismo della ECM. In questa ricerca abbiamo indagato la possibile associazione tra CEA e livelli plasmatici delle gelatinasi (MMP-2 ed MMP-9) e dei loro inibitori tissutali (TIMP-1 e TIMP-2). Al riguardo, abbiamo arruolato 40 pazienti (34 maschi e 6 femmine, età media $61,7 \pm 10,6$) sottoposti ad angiografia coronarica, nella maggior parte dei casi per ACS, e 40 controlli (19 maschi e 21 femmine, età media $64,8 \pm 13,8$) con coronarie angiograficamente indenni. Lo studio della distribuzione dei fattori di rischio cardiovascolare nei due gruppi non ha mostrato significative differenze relativamente alla frequenza di ipertensione arteriosa, dislipidemia, diabete e familiarità per cardiopatia ischemica; era invece presente una maggiore prevalenza dell'obesità nei pazienti con CAE ($p=0,02$). L'angiografia coronarica ha mostrato frequentemente il coinvolgimento di un singolo vaso, ed in particolare della coronaria destra (RC) (60,9%); nella maggioranza dei casi l'ectasia era diffusa (62,9%) ed associata a coronaropatia ostruttiva (O-CAD) (75%). La ricerca ha mostrato livelli plasmatici di MMP-2 e di MMP-9 significativamente più elevati nei soggetti con CAE rispetto ai controlli ($p < 0,0001$). Suddividendo i pazienti in due sottogruppi (soggetti con ectasia pura e soggetti con CAE+O-CAD), abbiamo riscontrato livelli di gelatinasi significativamente incrementati nei pazienti con ectasia pura rispetto ai controlli, con livelli intermedi nei pazienti con concomitante presenza di ectasia e di stenosi coronarica. Nessuna significativa differenza tra soggetti con ectasia e controlli è invece emersa dallo studio del TIMP-1 e del TIMP-2. La nostra ricerca preliminare ha dimostrato una associazione tra livelli plasmatici di MMP-2 ed MMP-9 e CEA, sia isolata che associata a O-CAD. Analizzando i possibili meccanismi fisiopatologici dell'ectasia coronarica, non è pertanto possibile escludere un ruolo di queste metalloproteasi nella sua genesi.