

Introduzione

Luca Masotti¹

Le patologie a carico del sistema vascolare periferico, sia arterioso sia venoso, costituiscono un rilevante problema sanitario e sociale, soprattutto per la loro caratteristica di avere un decorso frequentemente asintomatico per molti anni fino alla manifestazione oggettiva e oggettivabile, in alcuni casi improvvisa, con conseguenze gravi sulla salute e sulla qualità della vita dei pazienti, oltre a notevoli ripercussioni economiche in termini di spesa sanitaria pubblica e privata [Pasternak, 2004; Robertson, 2008]. Negli ultimi vent'anni si è affermato chiaramente il ruolo dell'endotelio nell'omeostasi vascolare e in particolare si è chiaramente dimostrato che l'endotelio è, a tutti gli effetti, un organo endocrino che produce sostanze in grado di modulare il tono vascolare e attivare e/o inibire i processi coagulativo e infiammatorio. La disfunzione endoteliale, potenzialmente reversibile, sulla quale agiscono i tradizionali fattori di rischio vascolari quali diabete mellito, ipertensione arteriosa, dislipidemia e fumo di sigaretta oltre a fattori locali e genetici, è caratterizzata da alterazioni della vasomotilità e dallo sbilanciamento del normale equilibrio fisiologico verso condizioni protrombotiche e proinfiammatorie. Per tali ragioni la disfunzione endoteliale rappresenta il *primum movens* del processo aterosclerotico e della patologia cronica venosa.

L'alterazione del glicocalice endoteliale, strato più superficiale delle cellule endoteliali, a diretto contatto con il lume vascolare, ricco in condizioni normali di glicosaminoglicani, sembra rappresentare uno dei principali aspetti fisiopatologici della disfunzione endoteliale, che si associa a de-

pauperamento della quantità e alterazione della qualità dei glicosaminoglicani [Blann, 2003/2004; Nicolaides, 2005; Esper, 2006; Viles-Gonzalez, 2004].

La conoscenza della disfunzione endoteliale e quindi della disfunzione vascolare in termini di fisiopatologia, fattori di rischio, semeiologia clinica e strumentale, può quindi permettere di effettuare trattamenti di profilassi primaria e di diagnosi precoce e di intraprendere un trattamento appropriato in stadi iniziali della malattia, producendo un rilevante guadagno sia per la salute dei pazienti, sia in termini di risorse economico-sanitarie.

Nel presente Supplemento della rivista *Clinical Management Issues* verranno affrontate e discusse le attuali conoscenze in termini fisiopatologici della patologia vascolare arteriosa e venosa degli arti inferiori e verrà analizzato il ruolo di sulodexide, un glicosaminoglicano, farmaco biologico naturale ad azione pleiotropica sul sistema vascolare il cui effetto è stato efficacemente sperimentato in questi ultimi anni nel trattamento di queste patologie, come risposta alla disfunzione endoteliale.

Sulodexide è un farmaco composto da una miscela altamente purificata di glicosaminoglicani costituita per l'80% da eparan solfato e per il 20% da dermatan solfato. Tra le sue attività farmacologiche spicca l'azione anti-trombotica che si esplica prevalentemente attraverso l'interazione con fattori anticoagulanti naturali quali antitrombina III e cofattore eparinico II; inoltre, stimolando il rilascio di attivatore tissutale del plasminogeno e impedendo l'azione del suo inibitore, sulodexide

¹ Dirigente Medico
Medicina Interna,
Ospedale di Cecina,
Livorno,
Professore a Contratto,
Università di Siena

Disclosure

Il presente supplemento è stato realizzato grazie al contributo di Alfa Wasserman

Corresponding author

Dr. Luca Masotti
UO Medicina Interna
Ospedale di Cecina
Via Montanara,
Loc. Ladronaia
57023 Cecina (Li)
Tel: 0586/614212
Fax: 0586/614218
luca.masotti@tin.it

ha un'importante azione pro-fibrinolitica. La lunga emivita, la buona tollerabilità, il relativo basso impatto sul sistema coagulativo soprattutto in termini di limitati effetti emorragici e l'elevata solubilità lo rendono un farmaco maneggevole e somministrabile sia per via parenterale sia per via orale.

Ripristinando le condizioni fisiologiche del glicocalice con l'apporto di glicosaminoglicani, sulodexide potrebbe rappresentare perciò la risposta biologica alla disfunzione endoteliale.

Accanto all'indicazione ufficiale rappresentata dal trattamento delle ulcere degli arti inferiori secondarie a insufficienza venosa cronica, sulodexide negli ultimi anni ha raccolto numerose evidenze cliniche che

estendono l'area di interesse dell'uso di questo farmaco alla Sindrome Post-Trombotica e alla prevenzione della Re-Trombosi, e dimostrano l'efficacia di sulodexide in patologie di rilevante impatto medico e sociale quali l'arteriopatia obliterante periferica e la nefropatia diabetica, condizioni nelle quali la disfunzione endoteliale riveste un ruolo fondamentale e sulla quale sulodexide sembra avere importanti effetti anche di tipo anti-infiammatorio e antitrombotico.

DISCLOSURE

Il presente supplemento è stato realizzato grazie al contributo di Alfa Wasserman.

BIBLIOGRAFIA

- Blann AD (2003/2004). Assessment of endothelial dysfunction: focus on atherothrombotic disease. *Pathophysiol Haemost Thromb*; 33: 256-61
- Esper RJ, Nordaby RA, Vilarinho JO, Paragano A, Cacharrón JL, Machado RA (2006). Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovasc Diabetol*; 5: 4
- Nicolaidis AN (2005). Chronic venous disease and the leukocyte-endothelium interaction: from symptoms to ulceration. *Angiology*; 56: S11-S19
- Pasternak RC, Criqui MH, Benjamin EJ, Fowkes FG, Isselbacher EM, McCullough PA; American Heart Association (2004). Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group I: epidemiology. *Circulation*; 109: 2605-12
- Robertson L, Evans C, Fowkes FGR (2008). Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology*; 23: 103-111
- Viles-Gonzalez JF, Fuster V, Badimon JJ (2004). Atherosclerosis: a widespread disease with unpredictable and life-threatening consequences. *Eur Heart J*; 25: 1197-207