



SCOPERTA LA FIRMA MOLECOLARE DELL'ANEURISMA DELL'AORTA ADDOMINALE

Studio del Centro Cardiologico Monzino identifica il gruppo di geni che caratterizza l'inizio e lo sviluppo della malattia. Si apre la strada a nuove possibilità terapeutiche.

Milano, 2 aprile 2019 - Un gruppo ricercatori del Centro Cardiologico Monzino IRCCS e dell'Università degli Studi di Milano ha scoperto la **"firma molecolare"** dell'aneurisma dell'aorta addominale: un insieme di geni, espressi nel tessuto adiposo che circonda l'aneurisma, coinvolti nell'esordio e nella progressione della malattia. La scoperta permette di conoscere più a fondo i meccanismi implicati nella formazione dell'aneurisma e apre la strada a nuove possibilità di diagnosi e allo sviluppo di nuove terapie per questa patologia, che consiste nella progressiva dilatazione locale dell'aorta (l'arteria principale del corpo che porta il sangue dal cuore a tutti gli organi) fino al rischio di una sua rottura.

Lo studio è stato pubblicato su *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, una delle più prestigiose riviste scientifiche in ambito cardiovascolare, ed è stato realizzato in collaborazione tra l'Unità di Immunologia e Genomica Funzionale, l'Unità di Prevenzione dell'Aterosclerosi e l'U.O. di Chirurgia Vascolare del Centro Cardiologico Monzino IRCCS.

«Sappiamo che il tessuto adiposo che circonda i **vasi sanguigni** ha un ruolo rilevante nello sviluppo di molte malattie vascolari, ci siamo chiesti se avesse una funzione anche nell'aneurisma. Da qui ha preso inizio la nostra ricerca», dichiara Pablo Werba, responsabile dell'Unità di Prevenzione dell'Aterosclerosi del Monzino. «L'intenzione di limitare la crescita degli aneurismi agendo "dall'esterno" del vaso non è nuova e già negli anni '40 del secolo scorso era stato sperimentato, ma poi abbandonato, l'avvolgimento dell'aorta aneurismatica con cellophane di polietilene per limitare meccanicamente la crescita della dilatazione. Anche qualche personaggio illustre, come Albert Einstein, fu sottoposto a questo tipo di procedura. Oggi miriamo invece alla possibilità di identificare e di modulare farmacologicamente alcune **alterazioni molecolari** del tessuto adiposo che avvolge gli aneurismi con lo scopo di rallentare o, auspicabilmente, arrestare il loro sviluppo. È per questo fondamentale - afferma Werba - partire da una conoscenza approfondita della natura di queste alterazioni».

«Lo studio ha esaminato per la prima volta l'**intero trascrittoma** (l'insieme dei geni espressi) dello strato adiposo intorno all'aneurisma dell'aorta addominale e lo ha confrontato con il tessuto adiposo sano dello stesso paziente», spiega Luca Piacentini, biologo molecolare dell'Unità di Immunologia e Genomica Funzionale del Centro Cardiologico Monzino. «Mai prima d'ora era stata condotta un'analisi genetica così estesa del tessuto adiposo perivascolare dell'aneurisma: l'abbiamo realizzata con un approccio **"genome-wide"**, una metodica che permette di analizzare tutti i geni di tutto il genoma -sottolinea il ricercatore-. Abbiamo così osservato differenze nell'espressione di **oltre 300 geni** nel tessuto adiposo malato e notato che queste differenze aumentano di numero e di grado con l'aumentare del diametro dell'aneurisma. Una firma molecolare specifica, dunque, che identifica il tessuto malato e lo differenzia da quello di altri depositi di grasso. Lo studio ci suggerisce, in particolare, che questa combinazione di geni dall'espressione alterata è determinata non solo nell'**esordio** ma anche nella **progressione** della malattia» - chiarisce Piacentini.

Lo studio rafforza, inoltre, indicazioni precedenti che vedono nella patologia una **genesi autoimmunitaria**, evidenza Gualtiero Colombo, responsabile dell'Unità di Immunologia e Genomica Funzionale: «I risultati suggeriscono che una **risposta immunitaria anomala** nel tessuto adiposo perivascolare è centrale per la

formazione e la progressione dell'aneurisma. Si tratta di un'indicazione preziosissima perché, insieme alla firma molecolare, fa prospettare la possibilità di percorsi diagnostici personalizzati e apre la strada allo sviluppo di **approcci terapeutici specifici**, anche alternativi alla chirurgia. Tutto questo pone le basi che, crediamo, potranno permettere di arrivare a un trattamento veramente efficace per questa malattia, troppo spesso sfuggente, responsabile solo in Italia di almeno 6.000 morti ogni anno» - conclude Colombo.

«Al momento - aggiunge Rita Spirito, responsabile coordinamento dell'attività clinico-scientifica dell'U.O. di Chirurgia Vascolare dell'IRCCS milanese- i trattamenti disponibili per l'aneurisma dell'aorta addominale sono la **chirurgia tradizionale** "a cielo aperto" con riparazione del vaso dilatato grazie all'inserimento di una protesi di materiale sintetico, e l'**intervento endovascolare** minivasivo, che permette di riparare il tratto di aorta danneggiato tramite un'endoprotesi (stent graft), inserita attraverso un'arteria periferica e fatta risalire tramite catetere fino a raggiungere l'aneurisma. La nostra scoperta segna un passaggio che potrebbe davvero aprire le porte alla ricerca di **nuove modalità** per intervenire nella formazione e nell'evoluzione degli aneurismi dell'aorta addominale».