

## **BYPASS E FARMACI: UN BIOMARKER PER LA CURA SU MISURA**

*Scoperto il biomarcatore del rischio di occlusione del bypass. I risultati della ricerca su JACC*

Milano, 9 giugno 2020 - La Professoressa Marina Camera e i suoi collaboratori dell'Unità di Biologia cellulare e molecolare cardiovascolare del Centro Cardiologico Monzino hanno identificato il biomarcatore che può predire, paziente per paziente e prima dell'intervento chirurgico, il rischio di occlusione del bypass aortocoronarico impiantato, fornendo al cardiocirurgo lo strumento per ottimizzare la terapia farmacologica e quindi il risultato dell'operazione. Il lavoro è pubblicato oggi sulla prestigiosa rivista JACC, Journal of the American College of Cardiology.

I ricercatori hanno scoperto che un insieme specifico (o "firma molecolare") di microvescicole, particelle infinitesimali che vengono rilasciate dalle cellule dei vasi sanguigni e del sangue, rispecchia uno stato di **attivazione delle piastrine** e di **produzione di trombina**, due condizioni favorevoli ai processi che portano all'occlusione del bypass.

«L'occlusione del bypass a un anno dalla chirurgia si verifica in circa il **20-25% dei pazienti**, malgrado l'assunzione della terapia antiaggregante piastrinica a base di aspirina. Il problema - spiega la Prof.ssa Camera - è capire in anticipo **chi appartiene a quella percentuale**, per poter eventualmente somministrare una doppia terapia antiaggregante. Sappiamo infatti da studi recenti che somministrare più di un antiaggregante piastrinico, generalmente due, è più efficace nel prevenire la chiusura del bypass, anche se ciò potrebbe esporre maggiormente il paziente al rischio di sanguinamento. Questi farmaci pertanto non devono essere somministrati a tutti indiscriminatamente, il loro impiego gioverebbe di un **approccio personalizzato**».

«In questo studio - continua la Prof.ssa Camera - mostriamo come sia possibile **"pesare" il rischio di occlusione del bypass aortocoronarico** attraverso lo studio delle microvescicole, un'area di ricerca di grandissimo interesse biologico e fisiopatologico, che è valsa il Nobel per la medicina nel 2013 a due scienziati americani (James Rothman e Randy Schekman) e ad un tedesco (Thomas Sudhof). Le **microvescicole** sono particelle infinitesimali utilizzate da ogni cellula per la comunicazione con le altre cellule, come fossero "postini biologici". Sono riconducibili alle cellule di origine e, proprio per questo, sono in grado di segnalare un'alterazione dell'organo o tessuto da cui provengono, studiandone la quantità circolante e il loro contenuto. Sfruttando la biobanca di plasmi costituita durante l'arruolamento di 330 pazienti sottoposti a bypass, abbiamo dimostrato come la presenza di una determinata combinazione di microvescicole, la cosiddetta **firma molecolare**, fosse associata a occlusione del bypass a un anno dall'intervento».

I risultati della ricerca mostrano che, a parità di fattori di rischio, i pazienti con bypass occluso avevano un numero da 2 a 4 volte superiore del nuovo biomarcatore, cioè la firma molecolare di microvescicole, oltre ad una maggiore capacità coagulante rispetto ai pazienti con bypass pervio. La firma rispecchia infatti una **maggiore attivazione delle piastrine** che, aggregandosi, possono formare **trombi** all'interno del bypass e generare molecole di trombina. Questa proteina, oltre al suo ruolo nella coagulazione, può promuovere infiammazione e processi di proliferazione cellulare che inducono l'occlusione del bypass.

«Il nostro studio offre uno strumento reale per personalizzare il **trattamento farmacologico** - conclude la Prof.ssa Camera - perché il nuovo biomarcatore può aiutare il cardiocirurgo nella scelta del paziente da

trattare con **terapia antiaggregante più intensa e in quale misura**. Ora i risultati andrebbero confermati in uno studio più ampio e multicentrico. Noi al Monzino siamo già pronti ad intraprendere questo nuovo studio perché disponiamo di un laboratorio tecnologicamente avanzato e di un team di ricercatori formati a un dialogo e a una collaborazione permanente con i clinici».

Link al paper: <https://www.onlinejacc.org/content/75/22/2819>

Journal of the American College of Cardiology, Volume 75, Issue 22, June 2020

DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.073