

Pazienti Covid-19: scoperto il meccanismo responsabile della formazione di trombi arteriosi

Uno studio guidato dal Centro Cardiologico Monzino e dall'Università degli Studi di Milano, in collaborazione con l'Istituto Auxologico Italiano e l'Università di Milano-Bicocca, pone le basi per l'uso dell'Aspirina per ottimizzare la terapia anti Covid.

Milano, 25 febbraio 2021 - Un gruppo di ricercatori del Centro Cardiologico Monzino e dell'Università degli Studi di Milano, guidati da Marina Camera, Responsabile dell'Unità di Ricerca di Biologia Cellulare e Molecolare Cardiovascolare del Monzino e Professore Associato di Farmacologia presso l'ateneo milanese, in collaborazione con il Prof. Gianfranco Parati e il Dr. Martino Pengo dell'Istituto Auxologico Italiano di Milano e dell'Università di Milano-Bicocca, ha scoperto il meccanismo responsabile delle complicanze trombotiche nei pazienti affetti da Covid-19, proponendo il razionale scientifico per l'uso dei farmaci in grado di bloccarlo, come la comune Aspirina. I risultati sono pubblicati sul prestigioso *Journal of the American College of Cardiology: Basic to Translational Science*.

Lo studio ha analizzato in 46 pazienti affetti da Covid-19, ricoverati presso l'Ospedale S. Luca, IRCCS Istituto Auxologico Italiano di Milano, lo stato di attivazione delle cellule del sangue, mediante analisi citofluorimetrica, e lo ha confrontato con quello di soggetti sani e di soggetti cardiopatici.

“I pazienti con forme gravi di polmonite da SARS-CoV-2 - spiega 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 del nostro studio 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 delle proteine chiamate citochine infiammatorie, tra cui l'Interleukina-6. A volte, tuttavia, questa reazione può essere esageratamente violenta, e il rilascio di citochine eccessivo, tanto da dare luogo alla cosiddetta “tempesta citochinica”. In queste circostanze l'endotelio dei vasi sanguigni si attiva e, riducendo la produzione di prostaciclina e ossido nitrico, due importanti fattori anti-aggreganti, 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, concorrono alla formazione dei microaggregati che possono ostruire il microcircolo polmonare”. “Queste alterazioni – commenta Gianfranco Parati, Prof. Ordinario di Malattie Cardiovascolari dell'Università di Milano-Bicocca e Direttore Scientifico dell'IRCCS Auxologico - possono tra l'altro contribuire alle importanti alterazioni della emodinamica polmonare che il gruppo di ricerca di Auxologico, in collaborazione con l'Ospedale Papa Giovanni XIII di

Bergamo, ha recentemente descritto nei pazienti con gravi forme di COVID-19 (Sergio Caravita e coll.- European Journal of Heart Failure 2021)".

"Nella seconda parte dello studio - spiegano Paola Canzano e Marta Brambilla, ricercatrici del Monzino e coautrici dello studio - abbiamo riprodotto la massiccia attivazione piastrinica documentata nei pazienti Covid-19, mettendo in contatto cellule del sangue di soggetti sani con il plasma dei pazienti Covid-19. Abbiamo così 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 – continua Camera – spiega perché il Tocilizumab, un 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".

"Il messaggio clinico più forte della nostra ricerca - conclude la ricercatrice - è che per tutti i casi di Covid-19 la terapia può essere ottimizzata inserendo l'anti-aggregante più noto e diffuso: l'acido acetilsalicilico, cioè l'Aspirina. I protocolli terapeutici attualmente in uso prevedono l'uso di Eparina, che è un anticoagulante, tipicamente indicato per il trattamento dei trombi venosi, derivanti per lo più dall'allettamento o dalla mancanza di movimento fisico. 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. L'analisi osservazionale pubblicata oggi si pone come razionale scientifico dei trial clinici attualmente in corso che stanno valutando l'efficacia degli antiaggreganti nel trattamento delle temibili complicazioni trombotiche dell'infezione da SARS-CoV-2".