

## **Ridotta variabilità dell'effetto anti-piastrinico dell'aspirina mediante la co-somministrazione di statine in pazienti ad alto rischio per malattie cardiovascolari**

Il gruppo di ricerca della Prof. Paola Patrignani, Ordinario di Farmacologia del Dipartimento di Neuroscienze e Imaging e Scienze Cliniche dell'Università "G. d'Annunzio", e Responsabile dell'Unità di Ricerca di Farmacologia dei Sistemi e Terapie Traslazionali (SPaTT Lab) presso il CeSI-MeT, ha svolto uno studio in collaborazione con clinici e ricercatori italiani [il Prof. Minuz (Università di Verona), il Prof. Porreca (dell'Università "G.d'Annunzio"), il Dott. Levantesi (Ospedale San Pio da Pietralcina di Vasto) e il Dott. Virgilio Evangelista (ex Mario Negri Sud)] che è stato recentemente pubblicato sulla rivista *Clinical Pharmacology & Therapeutics* [la rivista più rilevante della American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics (ASCPT)]. Questa ricerca, sovvenzionata con i fondi PRIN (MIUR), aveva lo scopo di caratterizzare i determinanti della variabilità della risposta all'aspirina a basse-dosi, che è raccomandata per la prevenzione di eventi occlusivi vascolari. In particolare, questo studio intendeva chiarire l'influenza di fattori di rischio cardiovascolare (CV), precedenti eventi CV, e co-trattamenti con altri farmaci usati per la prevenzione CV, sull'inibizione della sintesi piastrinica di trombossano(TX)<sub>2</sub> (il metabolita del TXA<sub>2</sub>, un potente stimolo per l'attivazione piastrinica), in 182 pazienti trattati cronicamente con aspirina a basse dosi (100 mg al giorno). I risultati di questo studio hanno evidenziato che solo in una piccola percentuale di pazienti (14%), l'aspirina causava un effetto anti-piastrinico inadeguato. La novità di questo studio è che la co-somministrazione di statine (farmaci utilizzati per il controllo del colesterolo alto) migliorava la capacità dell'aspirina d'inibire le piastrine sia ex vivo che in vivo. L'effetto delle statine era indipendente dalla loro azione sui livelli di colesterolo. Esperimenti effettuati in vitro da parte delle Dott.sse Melania Dovizio e Stefania Tacconelli, che condividono il primo nome in questa pubblicazione scientifica, hanno portato a scoprire una nuova azione delle statine. L'atorvastatina, che era la statina assunta principalmente dai pazienti di questo studio clinico, migliorava la capacità dell'aspirina d'inibire l'attività dell'enzima piastrinico chiamato COX-1 e quindi di ridurre la biosintesi residua di TXB<sub>2</sub>. I risultati ottenuti dal gruppo della Prof.ssa Patrignani contribuiscono a dare un'interpretazione meccanicistica degli effetti addizionali nella riduzione di eventi cardiovascolari da parte della concomitante somministrazione di aspirina e statine. Inoltre, evidenziano il ruolo della ridotta biodisponibilità dell'aspirina, associata alla malattia CV, nella variabilità della risposta al farmaco. Il messaggio che si evince dai risultati di questa ricerca di farmacologia clinica, è che il fenomeno della variabilità interindividuale nella risposta anti-piastrinica dell'aspirina a basse-dosi può essere corretta dalla co-somministrazione di farmaci che migliorano la capacità del farmaco di raggiungere il bersaglio farmacologico (cioè la COX-1 piastrinica).

Fonte: ***Reduced variability to aspirin antiplatelet effect by the coadministration of statins in high-risk patients for cardiovascular disease by Stefania Tacconelli Melania Dovizio Luigia Di Francesco Alessandra Meneguzzi Ilaria D'Agostino Virgilio Evangelista Stefano Manarini Marta L. Capone Linda Grossi Ettore Porreca Concetta Di Febbo Annalisa Bruno Patrizia Ballerini Giacomo Levantesi Cristiano Fava Pietro Minuz Paola Patrignani. Clinical Pharmacology & Therapeutics, first published: 25 March 2018 <https://doi.org/10.1002/cpt.1075>***