

PROFILO PROTROMBOTICO E TRASCRITTOMICO DELLE PIASTRINE NEI PAZIENTI CORONAROPATICI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2

L. Rossetti¹, M. Brambilla¹, P. Canzano¹, L. Piacentini¹, D. Trabattoni¹, F. Saporiti¹, G. Teruzzi¹, GC. Marenzi¹, G.I. Colombo¹, A. Bartorelli¹, E. Tremoli^{1,2}, M. Camera^{1,2}

1Centro Cardiologico Monzino IRCCS

2Dip. di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano

Introduzione: Studi condotti recentemente dal nostro gruppo hanno evidenziato che nei pazienti con malattia coronarica (CAD) il Fattore Tessutale associato alle piastrine (pTF) è aumentato e che il trascrittoma piastrinico è modificato rispetto ai volontari sani.

Le alterazioni metaboliche correlate al diabete mellito di tipo 2 (T2DM) incrementano la reattività piastrinica.

In questo studio abbiamo valutato se il diabete influenzi l'espressione di pTF, la funzione emostatica globale e il profilo trascrittomico piastrinico nei pazienti CAD.

Materiali e metodi: Trenta pazienti CAD con T2DM e trenta pazienti CAD senza T2DM sono stati arruolati. L'espressione di pTF è stata valutata mediante citofluorimetria in sangue intero, sia in condizioni basali che dopo stimolazione con ADP. La funzione emostatica globale è stata verificata utilizzando la tromboelastometria (ROTEM). Il profilo trascrittomico piastrinico è stato studiato attraverso i microarrays Illumina BeadChip Human HT-12 v4.

Risultati: Nei pazienti T2DM la percentuale di piastrine positive al TF è significativamente maggiore ($3.7 \pm 1.2\%$) rispetto ai pazienti non diabetici ($2.4 \pm 0.5\%$).

L'incremento percentuale di espressione di pTF dopo stimolazione rispetto alla condizione basale è significativamente più alto nei pazienti con diabete ($30.5 \pm 11.7\%$) rispetto ai pazienti non diabetici ($17.6 \pm 3.9\%$).

I parametri tromboelastometrici valutati mediante ROTEM sono significativamente incrementati nei pazienti diabetici.

L'analisi dei microarray ha mostrato che 23 trascritti sono differenzialmente espressi nelle piastrine di pazienti diabetici rispetto ai non diabetici e che due funzioni molecolari, lo splicing alternativo e il nucleotide binding, sono significativamente alterate dal T2DM nei pazienti CAD.

Conclusioni: La maggior quantità di piastrine TF-positive e l'aumentata funzione emostatica globale estendono le nostre conoscenze sul potenziale meccanismo responsabile del fenotipo protrombotico associato al diabete.

I trascritti differenzialmente espressi nelle piastrine dei pazienti diabetici possono essere utili per comprendere i meccanismi alla base dell'aumentata reattività piastrinica e/o potrebbero rappresentare dei biomarcatori per il rischio trombotico.