

GLICOPROTEINA IIb/IIIa (PLA1/A2, HPA-1A/B)

PATOGENOSI

La glicoproteina IIIa (GPIIIa), appartiene alla famiglia delle integrine ed è una proteina di membrana, presente sui trombociti. Durante il processo di coagulazione del sangue la GPIIIa, forma un complesso con la subunità GPIIb, viene attivata e si lega al fibrinogeno e al fattore von Willebrand (vWF). Questo meccanismo permette ai trombociti adiacenti di legarsi fra loro per formare un coagulo.

Il gene che codifica la GPIIIa è polimorfico dove una particolare mutazione (PI^{A2} o HPA1b) da origine a una proteina che presenta una conformazione diversa rispetto alla proteina non mutata (wild-type). Questo cambiamento della struttura della proteina, ha come conseguenza un aumento dell'affinità fra il fibrinogeno e la GPIIIa predisponendo ad un incremento del rischio di formazione di trombi.

È stato pure dimostrato che questo polimorfismo è associato ad un aumentato rischio di contrarre determinate patologie cardiache, come l'infarto del miocardio, eventi coronarici acuti e trombosi coronariche.

FARMACO-GENETICA

Recenti studi mostrano come vi sia un'interferenza dell'allele mutato (PI^{A2} o HPA1b) sulla GPIIIa con alcuni medicinali sia agonisti che antagonisti della GPIIIa. In particolare le piastrine di individui portatori dell'allele mutato PI^{A2} o HPA1b risultano meno inibite dall'anticorpo monoclonale Abciximab (ReoPro[®]) con una conseguente aggregazione piastrinica aumentata. Questo porta ad una variabilità interindividuale nella funzione piastrinica, considerata un fattore predittivo indipendente per il rischio di effetti secondari maggiori dopo Percutaneous Coronary Intervention

In terapia con Aspirina, i portatori della mutazione PI^{A2} o HPA1b necessitano di un dosaggio di 10 volte inferiore rispetto agli individui normali (wild-type).

EPIDEMIOLOGIA

La mutazione (PI^{A2} o HPA1b) ha una prevalenza del 15% in Europa e raggiunge valori del 25% negli Stati Uniti.

TEST

Amplificazione tramite PCR del gene e analisi di restrizione.

PRELIEVO

Sangue EDTA, 5 ml.

ESECUZIONE

Giornaliera.

COSTO

Nessuna "posizione" specifica nel tariffario federale delle analisi. Prezzo LDM CHF 105 e estrazione del DNA o RNA genomico umano da campioni primari (2021.00) TP 61.

Laboratorio
di diagnostica
molecolare

Ulteriori informazioni o referenze bibliografiche possono essere richieste al laboratorio.