

PLAVIX RECEPTOR P2Y₁₂
(RESISTENZA AL FARMACO ANTIAGGREGANTE PLAVIX)

PATOGENOSI

Il Plavix è un farmaco antiaggregante piastrinico somministrato prevalentemente a scopo preventivo in soggetti che presentano un rischio elevato di patologie cardiovascolari. In alcuni casi è stata tuttavia riscontrata una resistenza al farmaco, che risulta essere soggettiva e caratterizzata da una natura multifattoriale. Tra le possibili cause di questo insuccesso del farmaco sono stati ascritti polimorfismi genetici che coinvolgono il recettore purinergico bersaglio P2Y₁₂. Un altro fattore considerato rilevante per l'insorgere della resistenza interessa polimorfismi genetici a livello del principale metabolizzatore del farmaco, il citocromo P₄₅₀, ed in particolare l'isoenzima CYP3A4. La presenza di varianti alleliche nel gene che codifica per il CYP3A4 può infatti determinare una diversa efficienza della sua attività enzimatica. Studi recenti hanno anche dimostrato che l'interazione del Plavix con altri farmaci o la presenza di una situazione competitiva tra il farmaco ed altre sostanze per lo stesso substrato, il CYP3A4, possono contribuire all'instaurarsi di resistenza che comporta l'inefficacia del trattamento.

EPIDEMIOLOGIA

I polimorfismi i-C139T, i-T744C, i-ins801A e G52T sono in completo linkage disequilibrium nella popolazione caucasica. In questo modo è possibile discriminare due aplotipi diversi, l'aplotipo H1 e l'aplotipo H2. L'aplotipo H1 rappresenta l'aplotipo maggiore con una frequenza nella popolazione dell'86%, H2 risulta dunque essere l'aplotipo minore e si presenta con una frequenza del 14%. L'aplotipo H2 è stato associato ad una massima aggregazione piastrina in risposta all'ADP. Una spiegazione valida per questa differenza di aggregazione piastrinica in soggetti portatori dell'allele H2 porta alla formulazione dell'ipotesi che vi sia un aumento del numero di recettori P2Y₁₂ sulla superficie piastrinica, con una conseguente maggior risposta all'ADP. L'aplotipo H2 può essere associato ad una variazione nella sequenza promotrice; questa variazione determina un aumento nell'efficienza di trascrizione.

TEST

Il gene che codifica il recettore è formato da due esoni separati da un introne. Nella sequenza del gene sono stati localizzati cinque polimorfismi. I polimorfismi consistono in quattro diverse sostituzioni di un singolo nucleotide (SNPs) e di un'inserzione mononucleotidica. Sono messi in evidenza 4 SNPs per ogni aplotipo (H1 e H2), i-C139T, i-T744C, i-ins801A e G52. Viene amplificato unicamente il polimorfismo T744C in quanto le altre sostituzioni sono in "linkage disequilibrium" con esso.

PRELIEVO

Blood/EDTA, 2 ml.

ESECUZIONE

Giornalmente.

COSTO

Non c'è una posizione specifica nel tariffario federale delle analisi per questi SNPs. LDM fattura 100 CHF per estrazione del DNA per ogni SNP da campioni primari (2021.00) TP 61.

**Laboratorio
di diagnostica
molecolare**

Further information or bibliographic references can be asked to the laboratory.