

PROGETTO DIAGNOSI DIFFERENZIALE PT-VWD/TIPO 2B VWD

Prof. P. Gresele, Università di Perugia
(grespa@unipg.it)

La malattia di von Willebrand platelet-type (PT-VWD) è una rara patologia emorragica con trasmissione autosomica dominante dovuta ad una mutazione nel gene codificante per la glicoproteina piastrinica GPIb α che le conferisce una aumentata affinità per il fattore di von Willebrand (VWF). Questo comporta un legame spontaneo dei multimeri ad alto peso molecolare del VWF alle piastrine che vengono rimosse dalla circolazione. La perdita dei multimeri ad alto peso molecolare del VWF causa un fenotipo emorragico.

Dal punto di vista clinico e laboratoristico i pazienti con PT-VWD si comportano in maniera molto simile ai pazienti con VWD tipo 2B, in cui l'aumentata affinità tra GPIb α e VWF è dovuta ad una mutazione nel gene codificante per il VWF. Entrambi hanno solitamente una lieve trombocitopenia, un aumentato MPV e un aumentato tempo di emorragia. Il VWF:Ag è normale o lievemente ridotto ma l'attività del VWF è ridotta con un rapporto antigene/attività <0,7. La caratteristica di laboratorio più tipica è che l'aggregazione piastrinica indotta da ristocetina è aumentata in entrambi i casi. La reale incidenza del PT-VWD non è ben nota perché molti pazienti con questa patologia vengono erroneamente diagnosticati come VWD 2B. Alcune stime hanno suggerito che il 10% dei casi diagnosticati come VWD 2B siano in realtà PT-VWD.

La diagnosi differenziale delle due patologie avviene solitamente attraverso il test del crioprecipitato, attraverso test di mixing aggregometrico o tramite analisi genetica. L'analisi differenziale è importante per la scelta del trattamento infatti mentre i pazienti con VWD 2B vengono trattati con concentrati di FVIII/VWF, i pazienti con PT-VWD vengono trattati con trasfusioni piastriniche.

Il nostro laboratorio ha recentemente messo a punto un test citofluorimetrico per la quantificazione del legame del VWF alle piastrine indotto da ristocetina che è in grado di evidenziare l'aumentata affinità tra VWF e piastrine in pazienti PT- o 2B VWD e di discriminare tra le due patologie attraverso un semplice test di mixing citofluorimetrico. Questo test ha il vantaggio di essere più sensibile rispetto al test aggregometrico e di necessitare di volumi di campione molto ridotti.

Allo scopo di definire la reale incidenza dei pazienti con PT-VWD proponiamo di effettuare il test di mixing citofluorimetrico utilizzando plasmi di pazienti con una aumentata aggregazione da ristocetina e quindi sospetti VWD 2B. Il nostro laboratorio si propone di centralizzare i campioni di plasma citratato congelati raccolti dai vari laboratori partecipanti e di effettuare il test.

Si propone pertanto a tutti i centri disponibili di inviare a noi una piccola aliquota di plasma citratato congelato (sono sufficienti anche 100-150 μ l) di tutti i pazienti nei quali è stata posta diagnosi (sospetta o confermata) di VWD 2B. Coloro che dispongono di DNA del paziente o di una aliquota di sangue intero per l'estrazione del DNA possono inviarlo a noi per la genotipizzazione. I casi già genotipizzati non devono rientrare nello studio.

Contatti:

Paolo Gresele
Dipartimento di Medicina Interna
Sezione di Medicina Interna e Cardiovascolare
06126 Perugia
tel. 075-5783989
fax 075-5716083
e-mail: grespa@unipg.it

Silvia Giannini
tel. 075-5783399