

Badania Molekularne w diagnostyce niepłodności – część 2 (odcinek 31/2011)

Molekularna diagnostyka niepłodności żeńskiej

U kobiet, u których doszło do przynajmniej dwóch samoistnych poronień wykonuje się badania w kierunku wykrycia mutacji w genach predysponujących do rozwoju choroby zakrzepowozatorowej (zakrzepicy). Powstanie skrzepu w naczyniu łożyskowym może prowadzić do utraty ciąży. Główną przyczyną powstania choroby są zaburzenia krzepiwości krwi. Dziedzicznie uwarunkowaną skłonność do zakrzepicy nazywamy trombofilią wrodzoną. W celu zdiagnozowania trombofilii wrodzonej zaleca się wykonanie następujących badań:

Detekcja mutacji G1691A w genie czynnika V krzepnięcia krwi - proakceleryny

Zamiana nukleotydu guaniny G na adeninę A w pozycji 1691 genu czynnika V (ang. Factor V) układu krzepnięcia krwi prowadzi do produkcji wariantu Leiden tego białka. Wariant Leiden proakceleryny nie ulega degradacji dokonywanej przez aktywowane białko C (APC). Ma to konsekwencje w dalszych procesach krzepnięcia krwi prowadząc do nadmiernego poziomu fibryny, do rozwoju nadkrzepiwości i tym samym zwiększonego ryzyka powstania zakrzepic. Posiadanie w/w mutacji w jednej z dwóch kopii genu wiąże się z 5-10 krotnym wzrostem ryzyka zachorowania. W przypadku posiadania mutacji w obu kopiach genu proakceleryny ryzyko to wzrasta 30-140 krotnie.

Detekcja mutacji G20210A w genie czynnika II krzepnięcia krwi - protrombiny

Badanie umożliwia wykrycie obecności mutacji G20210A w genie czynnika II (ang. Factor II) układu krzepnięcia krwi. Protrombina jest proenzymem, prekursorem trombiny, przekształcającym fibrynogen w fibrynę (główny składnik skrzepu krwi). W wyniku mutacji polegającej na zamianie nukleotydu guaniny na adeninę w pozycji 20210 dochodzi nawet do 20% wzrostu stężenia protrombiny w osoczu. Powoduje to wzmoczoną aktywność układu krzepnięcia. Nosiciele mutacji w jednej z dwóch kopii genu wykazują 2-3-krotnie większe ryzyko rozwoju choroby zakrzepowo-zatorowej.

Polimorfizm C677T genu reduktazy metylenotetrahydrofolianu (MTHFR)

W dwóch posiadanych kopiach genu MTHFR w pozycji 677 może występować nukleotyd cytozyna C lub tymina T. Zatem każdy z nas posiada jeden z trzech polimorficznych wariantów: CC, CT, TT. W połowie badanych przypadków stwierdzany jest wariant CC, natomiast dla wariantu TT opisywana jest częstotliwość 8-10 %. Enzym MTHFR bierze udział w przemianach homocysteiny i kwasu foliowego, a obniżenie jego aktywności powoduje wzrost poziomu homocysteiny w surowicy krwi.

Hiperhomocysteinemia (>15 nmol/ml) jest czynnikiem ryzyka rozwoju zakrzepic oraz powikłań towarzyszących ciąży. Odpowiada za wystąpienie nawracających poronień oraz wad cewy nerwowej u płodu.

Stężenie homocysteiny dla zdrowych nieciążymych kobiet w wieku rozrodczym [$\mu\text{mol/l}$].	
Wartości pomiaru	Postać homocysteinemii
5 - 15	normohomocysteinemia
15 - 30	hipercysteinemia łagodna
30 - 100	hipercysteinemia umiarkowana
>100	hipercysteinemia ciężka

Posiadanie wariantu CT wiąże się z obniżoną do 60% aktywnością enzymatyczną białka MTHFR. „Wariant TT” wykazuje 30% aktywność enzymatyczną białka MTHFR.

ZAPAMIĘTAJ !

Zakrzepice są czynnikiem zwiększonego ryzyka wystąpienia powikłań lub utraty ciąży. Predyspozycja do zakrzepicy może być uwarunkowana dziedzicznie. Posiadane warianty genów istotnie wpływają na funkcjonowanie układu krzepnięcia krwi.

PYTANIE KONKURSOWE (do artykułu 30/2011)

Kogo nazywamy „nosicielem mutacji”?

Odpowiedzi należy udzielić za pośrednictwem formularza dostępnego na stronie: www.invicta.pl/konkurs.

Zwycięzcą konkursu z odcinka 29/2011 została
Pani Barbara Felska

Materiał przygotowany przez:

Eksperckie Laboratoria Medyczne INVICTA

Odcinek dostępny na www.pzpoz.pl oraz www.invicta.pl