

## 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](http://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](http://www.pzpoz.pl) oraz [www.invicta.pl](http://www.invicta.pl)