

ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

Πραγματοποιείται έλεγχος για την ανίχνευση των κύριων μεταλλάξεων των γονιδίων:

- 1) του Παράγοντα-V (Leiden) G1691A πήξης αίματος,
- 2) της προθρομβίνης (Παράγοντας II-G20210A),
- 3) της Ομοκυστεΐναιμίας (MTHFR) C677T,
- 4) της Ομοκυστεΐναιμίας (MTHFR) A1298C,
- 5) της γλυκοπρωτεΐνης GPIa C807T,
- 6) του ενεργοποιητή του αναστολέα του πλασμινογόνου (PAI-1) 4G/5G,
- 7) του παράγοντα XIII 34Val/Leu.

Ο έλεγχος πραγματοποιείται με την μέθοδο PCR σε πραγματικό χρόνο (real-time PCR) και την χρησιμοποίηση ειδικών ολιγονουκλεοτιδίων των αντίστοιχων γονιδίων όπου έχουν

εντοπισθεί οι κύριες μεταλλάξεις σε κάθε γονίδιο (mutation - specific primers).

2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ανίχνευση της κύριας μετάλλαξης του Παράγοντα-V πήξης αίματος (V-Leiden)

Η αιτία της φλεβικής θρόμβωσης συνδέεται σε μεγάλο ποσοστό με την ύπαρξη μιας συγκεκριμένης μετάλλαξης στο γονίδιο FACTOR V. Η μετάλλαξη αυτή που έχει χαρακτηριστεί (G1691A) αφορά την αντικατάσταση ενός αμινοξέος από κάποιο άλλο. Στο γενικό πληθυσμό περίπου το 6-10% των αντρών και γυναικών Καυκάσιας καταγωγής είναι ετερόζυγοι για τη μετάλλαξη αυτή, ενώ πιο σπάνια είναι η περίπτωση ομόζυγων ατόμων. Η ύπαρξη της μετάλλαξης στο γονίδιο του παράγοντα V Leiden αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης θρόμβωσης κατά 8 φορές στους ετεροζυγώτες και κατά 80 φορές στους ομοζυγώτες. Η ανίχνευση της μετάλλαξης αιτιολογεί την εμφάνιση θρόμβωσης, αποκαλύπτει άτομα και οικογένειες με υψηλές πιθανότητες εμφάνισης θρόμβωσης και παρέχει τη δυνατότητα λήψης προληπτικών μέτρων για άτομα που έχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης φλεβικών θρομβώσεων.

Ανίχνευση της κύριας μετάλλαξης της Προθρομβίνης (Παράγοντας II-G20210A)

Η προθρομβίνη είναι ο πρόδρομος της πρωτεάσης θρομβίνης, η οποία έχει τον κύριο ρόλο στη διαδικασία της αιμόστασης και της θρόμβωσης. Η νουκλεοτιδική αντικατάσταση μιας βάσης G σε A στη θέση 20210 (G20210A) συνδέεται άμεσα με τη φλεβική θρόμβωση. Οι φορείς της συγκεκριμένης μετάλλαξης εμφανίζουν περίπου τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης θρόμβωσης.

Ανίχνευση της κύριας μετάλλαξης της Ομοκυστεϊναιμίας (MTHFR)

Η υπερομοκυστεϊναιμία είναι ένας κύριος παράγοντας εμφάνισης μεταξύ άλλων ασθενειών και της φλεβικής θρόμβωσης. Τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης στο αίμα επηρεάζονται τόσο από γενετικούς όσο και από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Ένας από τους κύριους γενετικούς παράγοντες είναι η ύπαρξη μεταλλάξεων στο γονίδιο MTHFR. Σήμερα, είναι καλά χαρακτηρισμένες δύο μεταλλάξεις στο συγκεκριμένο γονίδιο: η

C

677

T

και η

A

1298

C

. Η ανίχνευση μεταλλάξεων στο γονίδιο

MTHFR

είναι σημαντική τόσο για τον προσδιορισμό αυξημένης πιθανότητας φλεβικής θρόμβωσης, όσο και για το σχεδιασμό κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής.

Έλεγχος του Ενεργοποιητή του Αναστολέα του Πλασμινογόνου (PAI-1-4G/5G)

Ο παράγοντας Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1) είναι ο βασικός αναστολέας της ινοδύλυσης. Όταν τα επίπεδα του PAI-1 είναι υψηλά τότε η ινοδύλυση αναστέλλεται και αυξάνει ο κίνδυνος για αρτηριακή ή

φλεβική θρόμβωση. Έχει αναγνωρισθεί μια μετάλλαξη στο γονίδιο

PAI

-1, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την ύπαρξη δύο αλληλομόρφων του γονιδίου: 4

G

και 5

G

. Η παρουσία των 4

G

/4

G

και 4

G

/5

G

γονοτύπων στον πληθυσμό ανέρχεται στο 28% και 48% αντίστοιχα και οι συγκεκριμένοι γονότυποι έχουν συσχετισθεί άμεσα με υψηλά επίπεδα ενεργότητας του

PAI

-1 στο πλάσμα και κατά συνέπεια με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης θρομβωτικών επεισοδίων. Αντίθετα η παρουσία του 5

G

/5

G

έχει συσχετισθεί με τα χαμηλότερα επίπεδα ενεργότητας του

PAI

-1 στο πλάσμα.

Ανίχνευση του πολυμορφισμού της Γλυκοπρωτεΐνης GPIa (GPIa -μετάλλαξη C807T)

Η γλυκοπρωτεΐνη GPIa, επίσης γνωστή και σαν ιντεγκρίνη $\alpha 2\beta 1$, είναι ένας σημαντικός υποδοχέας του κολλαγόνου στα αιμοπετάλια. Ο διμορφισμός του γονιδίου

GPIa

στο νουκλεοτίδιο 807 έχει συσχετισθεί με την σωστή λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος. Η παρουσία μετάλλαξης (του T807 αλληλομόρφου)

συνδέεται με μεγαλύτερη συγκέντρωση της γλυκοπρωτεΐνης στην επιφάνεια των αιμοπεταλίων, στην αυξημένη προσκόλλησή τους στο αγγειακό επιθήλιο και κατ' επέκταση στην εκδήλωση αγγειακής νόσου.

Ανίχνευση του πολυμορφισμού του παράγοντα XIII - FACTOR XIII (34VAL/LEU)

Ο παράγοντας XIII είναι ένα ένζυμο του συστήματος της πήξης, το οποίο χρησιμεύει στην σταθεροποίηση του δικτύου του ινώδους. Η παρουσία του πολυμορφισμού

Val

34

Leu

στο γονίδιο του παράγοντα

XIII

έχει συσχετισθεί ειδικά με καθ'εξιν αποβολές.