



# EVALUAREA FACTORILOR TROMBOFILICI SI A POLIMORFISMELOR GENEI MTHFR IN PIERDEREA RECURENTA A SARCINILOR

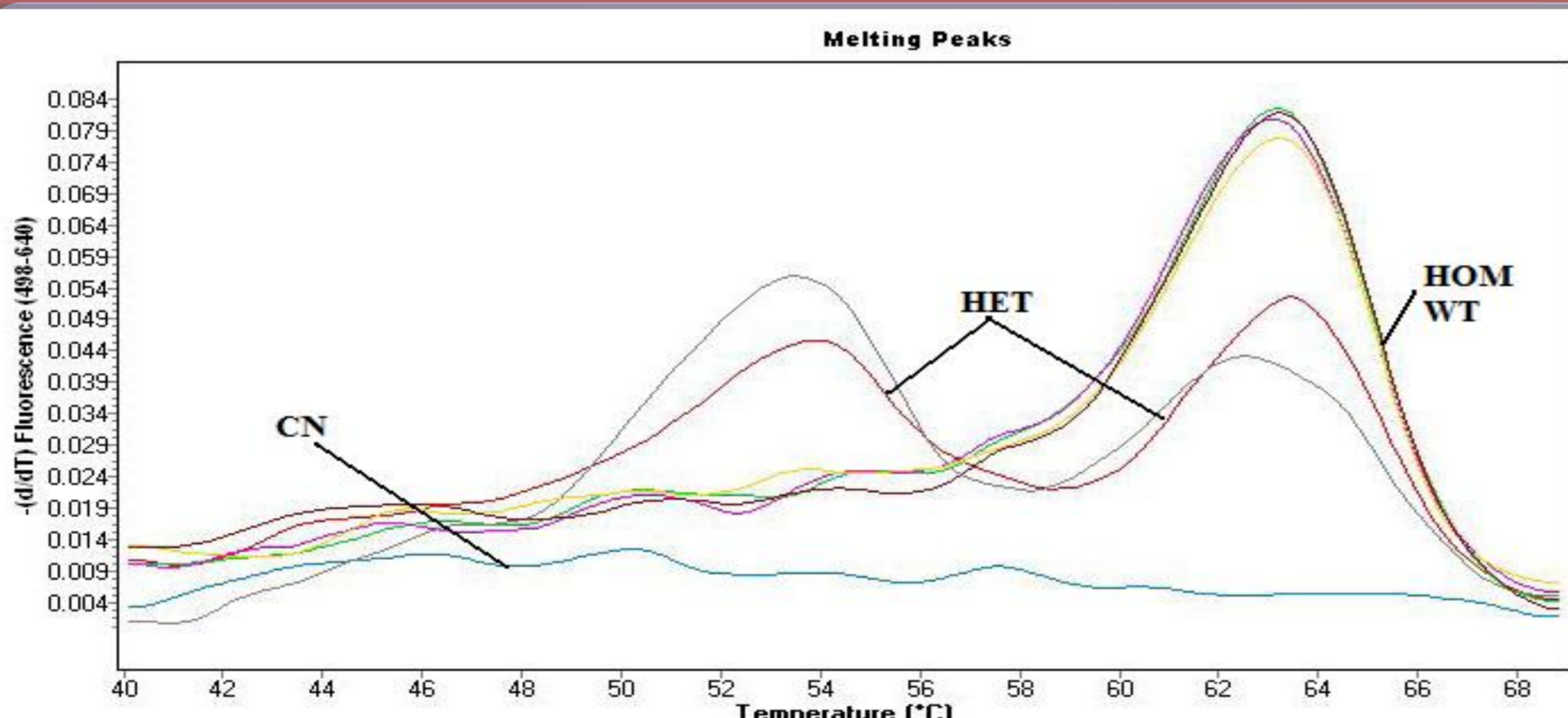
Cristina Dragomir, Adriana Stan, DT Stefanescu Lorand Savu  
Genetic Lab, Bdul Ghencea nr. 43B, Sector 6, Bucuresti

## Introducere

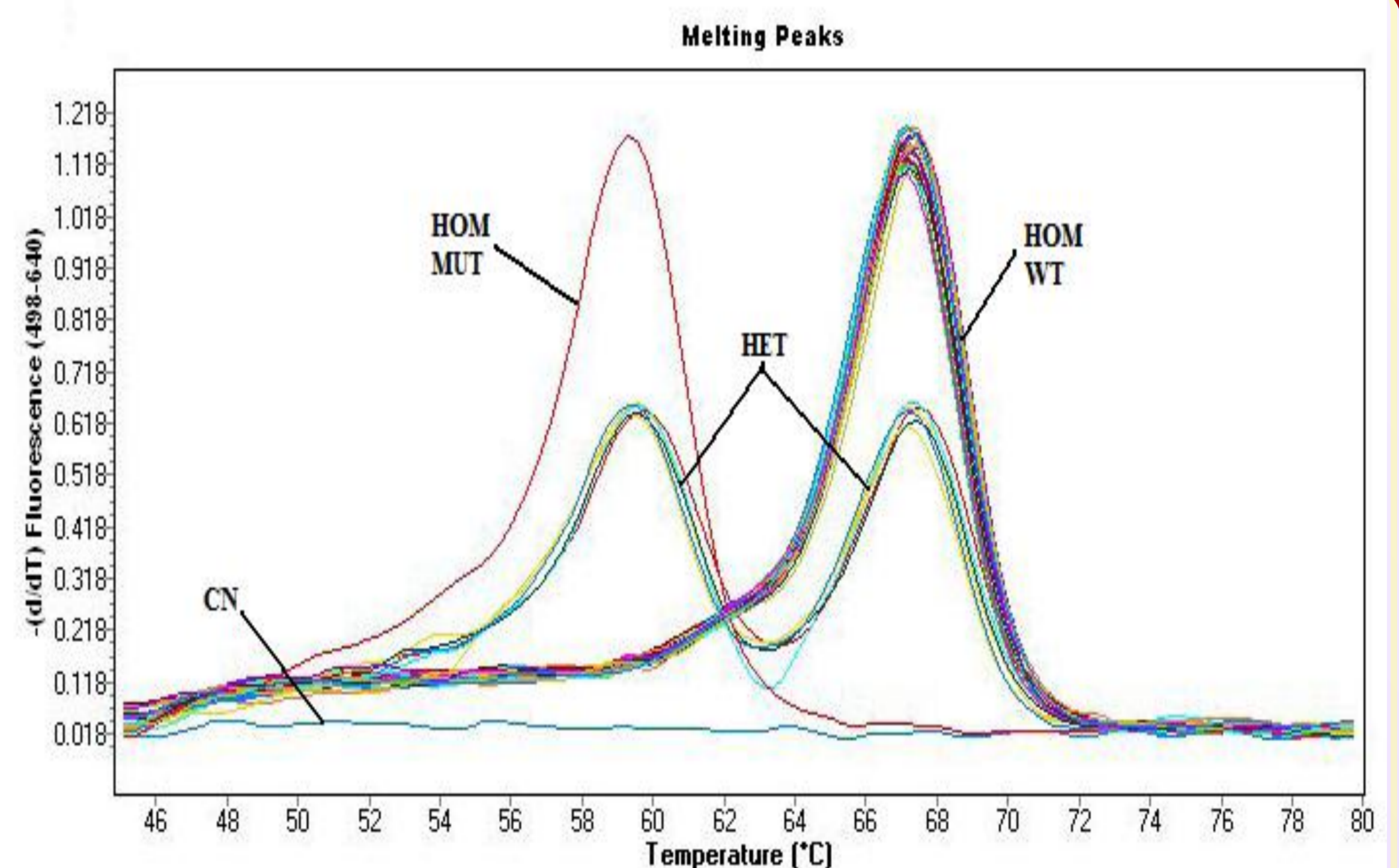
Mutatiile de la nivelul **factorului V Leiden - G1691A** si **protrombinei G20210A** sunt variantele cele mai frecvente mostenite autozomal dominant asociate cu pierderea recurenta a sarcinilor. Alaturi de acesti factori trombofilici, **mutatiile C677T și A1298C de la nivelul genei MTHFR "metilentetrahidrofolat reductaza"**, o gena care in mod normal este implicata in reglarea nivelului de homocisteina, sunt considerate o alta cauza genetica ce poate duce la complicatii ale sarcinii. Nivelurile crescute de homocisteina au fost asociate cu afectarea placentei, preeclampsia si pierderea sarcinii. Avand in vedere aspectele mentionate am evaluat relatia dintre aceste mutatii si pierderea sarcinilor.

## Materiale si metode

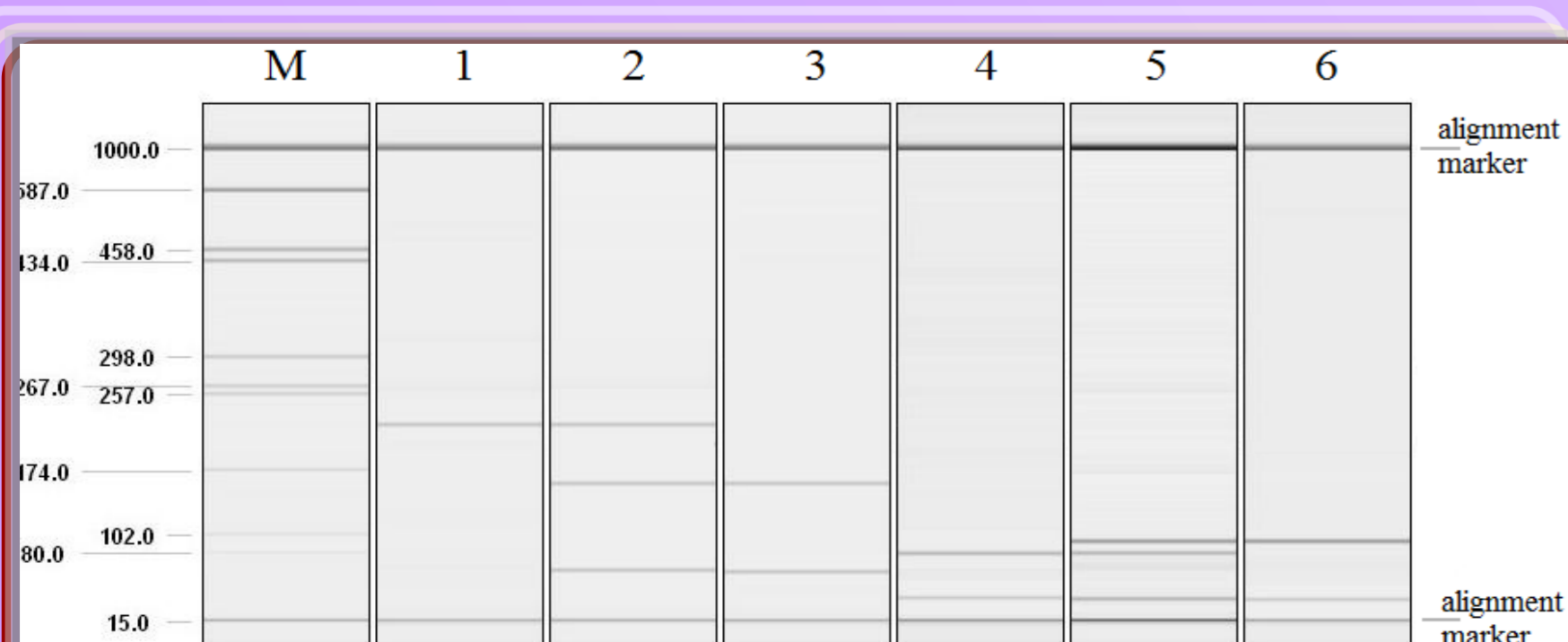
- ➔ Statusul genetic ale **factorilor V si II** ai coagularii a fost evaluat prin **Real Time PCR - tehnologia FRET si analiza curbei de melting**.
- ➔ Cele doua variante ale genei **MTHFR, C677T si A1298C**, au fost identificate prin **PCR-RFLP** utilizand enzimele de restrictie Hinf I si Mbo II.



**Detectia mutatiei factorului II - G20210A** (HOM MUT – homozigot mutant, HOM WT – homozigot normal, HET – heterozigot, CN – control negativ)



**Detectia mutatiei factorului V - G1691A** (HOM MUT – homozigot mutant, HOM WT – homozigot normal, HET – heterozigot, CN – control negativ)



**Detectia polimorfismelor C677T si A1298C** (1-677CC, 2-677CT, 3-677TT, 4-1298AA, 5-1298AC, 6-1298CC)

## Rezultate

Initial, pacientele cu pierderi inexplicabile ale sarcinii au fost testate pentru mutatiile de la nivelul **factorilor V si II**. Dintre cele **260** de paciente testate:

- 77 (29,6%)** au fost heterozigote pentru alela factorului V Leiden
- 4 (1,5%)** au fost homozigote pentru factorul V Leiden
- 10 (3,8%)** au fost heterozigote pentru mutatia genei F II
- 172 (66.15%)** nu au prezentat mutatii

Anul trecut am introdus in laboratorul nostru detectia celor doua **polimorfisme C677T si A1298C ale genei MTHFR**. Au fost testate 35 de paciente fara mutatii la nivelul factorilor II si V.

**21 din 35 de paciente au fost afectate:**

- 10** - mutatie heterozigot compusa - genotip 677CT/1298AC
- 6** - mutatie homozigota - genotip 677TT
- 6** - mutatie homozigota - genotip 1298CC
- 12**- au prezentat una din cele doua polimorfisme in forma heterozigota: 6 cu genotip 677CT si 6 cu genotip 1298AC.
- 1** pacienta fara mutatii - genotip 677CC/1298AA

## Concluzii

**In concluzie, pierderile de sarcini la 35% din cele 260 de paciente investigate pentru statusul factorului V si II pot fi cauzate de mutatiile G1691A sau G20210A. De asemenea, mutatiile detectate in forma heterozigot compusa sau homozigota de la nivelul genei MTHFR în 62,85% din cele 35 de paciente fara mutatii la nivelul genelor pentru factorii V si II, sugereaza ca aceste polimorfisme ar putea fi cauza a pierderilor sarcinilor.**