

Koagulační Faktor II – Protrombin (20210G>A)

- Faktor II (FII) protrombin, je hemokoagulační faktor zodpovědný za správnou srážlivost krve. Jeho rozštěpením vzniká trombin. Normálně jsou pro-srážlivé a proti-srážlivé koagulační faktory v rovnováze. Ta je narušena v důsledku rizikových faktorů, mezi které patří i mutace.
- Pokud je krevní srážlivost zvýšená např. v důsledku mutace, označuje se za tzv. trombofilní stav, který vede k ucpání žil s rizikem následné plicní embolie. Nejčastěji se jedná o trombózu v dolních končetinách.
- Protrombin má obě funkce – podporuje ale i zastavuje srážení krve, čímž udržuje hemostatickou rovnováhu. Genetické změny genu pro protrombin mohou způsobit zvýšenou srážlivost krve nebo i krvácivost.
- Testovaná mutace protrombinu **20210G>A způsobuje nadměrnou produkci protrombinu a následně trombinu a tedy zvýšenou srážlivost krve.** Jedná se o druhou nejčastější pro-srážecí a proto i nejčastěji testovanou mutaci v bělošské populaci. Mutace se v normální populaci vyskytuje u 2-3 % (běloši), u pacientů s žilní trombózou až u 6%.

ZÁKLADNÍ FUNKCE GENU PRO FII – NORMÁLNÍ SRÁŽLIVOST KRVE.

MUTACE ZNAMENÁ ZVÝŠENOU SRÁŽLIVOST KRVE, COŽ JE NEBEZPEČNÉ
ZEJMÉNA U PACIENTŮ S RAKOVINOU A U TĚHOTNÝCH ŽEN.

RIZIKO ŽILNÍ TROMBÓZY SE ZVYŠUJE 2x – 3x!!!

CO JE TO PROTROMBINOVÁ TROMBOFILIE?

Protrombinová trombofilie je dědičná porucha srážení krve. Trombofilie je zvýšený sklon k tvorbě abnormálních krevních sraženin v cévách. Lidé, kteří mají protrombinovou trombofilii, mají vyšší než průměrné

riziko pro typ sraženiny nazývaný hluboká žilní trombóza, která se obvykle vyskytuje v hlubokých žilách nohou. Postižení lidé mají také zvýšené riziko vzniku plicní embolie, což je sraženina, která prochází krevním řečištěm a usadí se v plicích. U většiny lidí s protrombinovou trombofilií se však nikdy nevyvinou abnormální krevní sraženiny. Některé výzkumy naznačují, že protrombinová trombofilie je spojena se zvýšeným rizikem potratu a zvyšuje riziko dalších komplikací během těhotenství. Tyto komplikace mohou zahrnovat těhotenstvím vyvolaný vysoký krevní tlak (preeklampsie), pomalý růst plodu a předčasné oddělení placenty od děložní stěny (odtržení placenty). Je však důležité poznamenat, že většina žen s protrombinovou trombofilií má normální těhotenství. Mutace protrombinu je mimo jiné zodpovědná i za častější výskyt potratů u žen.

EXISTUJÍ BĚŽNÉ A VZÁCNÉ GENETICKÉ ZMĚNY V GENU PRO FII, CO ZPŮSOBUJÍ?

Vzácné nebo závažné formy mutací v genu pro FII existují. Jedná se o poměrně závažnou mutaci FII 20210G>A. Mezi další mutace patří např. p.Arg596Leu, p.Arg596Gln nebo p. Arg541Trp, všechny jsou velmi vzácné a jsou typické jen pro určité geografické oblasti či populace.

JAK MŮŽEME ODHALIT RIZIKO TROMBÓZY?

Zvýšené riziko představuje přítomnost Leidenské mutace II Protrombin (20210 G>A). Záleží na tom, jestli máte 2 kopie změny= 2mutace (jste homozygot AA) nebo jednu kopii mutace (jste heterozygot GA), podle toho se zvyšuje koncentrace protrombinu v krvi. U jedince se dvěma mutacemi 20210AA (homozygot) je to o 70%. Genotyp GA (heterozygotní) zvyšuje koncentraci protrombinu o 30%.

FII PROTROMBIN JE RIZIKOVÝ FAKTOR PRO SRÁŽLIVOST KRVE.

JAKÉ SYMPTOMY VIDÍME NOSITELŮ MUTACÍ V GENU PRO FII?

Jedná se o cévní onemocnění, hlubokou cévní trombózu, ischemickou chorobu srdeční, hypertenzi, samovolné potraty, problémy s plodností, preeklampsii, poruchy neurální trubice u plodu.

JAKÉ JSOU TESTY DOSTUPNÉ PRO TESTOVÁNÍ FII?

- Genotypování (genetické vyšetření).
- Biochemické vyšetření koagulace- aPTT, PT = Quickův test, hladina fibrinogenu nebo D-dimery.

Trombózy mohou být způsobeny poruchami jiných koagulačních faktorů i jinými geny, ty jsou ale daleko vzácnější.

Pokud chcete vědět více o Leidenské mutaci, navštivte:

- https://dspace.jcu.cz/bitstream/handle/123456789/34070/BP_Matejkova_Marketa.pdf?sequence=1
- [https://dspace.jcu.cz/bitstream/handle/123456789/34686/Bakalarska_prace_\(1\)_M_H.pdf?sequence=1](https://dspace.jcu.cz/bitstream/handle/123456789/34686/Bakalarska_prace_(1)_M_H.pdf?sequence=1)
- <https://int1.lf1.cuni.cz/file/5720/10-medici-5rocnik-trombofilie-prof-kvasnicka.pdf>
- <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2017/06/03.pdf>
- <https://www.lubusky.com/clanky/11.pdf>