

Koagulační Faktor V – Leidenská mutace (R506Q)

- Faktor V (FV), je hemokoagulační faktor zodpovědný za správnou srážlivost krve.
- Pokud krevní srážlivost zvýšená např. v důsledku Leidenské mutace, označuje se za tzv. trombofilní stav, který vede nejčastěji k trombózám žil dolních končetin s rizikem následné plicní embolie.
- Leidenská mutace je nejčastější pro-srážecí mutace v bělošské populaci. Mutace je nalezena u 20% pacientů s žilní trombózou.
- Nejvíce ohroženi trombózou jsou jedinci s Leidenskou mutací a krevní skupinou AB nebo A a dále pacienty s nádorovým onemocněním.
- Dle německé studie z roku 2022 je Leidenská mutace spojena také s rizikem vzniku deprese, dále častějším výskytem spontánních potratů a dřívější menopauzou u žen.

ZÁKLADNÍ FUNKCE GENU PRO FV – NORMÁLNÍ SRÁŽLIVOST KRVE.

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

RIZIKO TROMBÓZY JE ZVÝŠENO 3x – 7x.

CO JE TO LEIDENSKÁ MUTACE?

Jedná se o malou, ale zásadní mutaci ve FV. Protože byla objevena na Leidenské univerzitě v Nizozemí, nazývá se LEIDENSKÁ MUTACE. Leidenská mutace změní FV, tak, že není správně odbouráván aktivovaný protein C (vzniká APC rezistence), FV je v nadbytku a zvyšuje krevní srážlivost, která měla být zastavena. Dochází k nadměrnému srážení krve a vzniku krevní sraženiny, která následně ucpe cévu nebo se sraženina (trombus) utrhne, krevním řečištěm putuje až k srdci a způsobí smrtelnou plicní embolii.

Leidenská mutace je nejčastější porucha koagulačního systému (systému zodpovědného za srážení krve), vyskytuje se u 5 až 20% bělošské populace, tzn. tuto mutaci může přenášet každý 5-tý člověk.

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

Vzácné nebo závažné formy mutací v genu pro FV existují. Jedná se o poměrně závažnou Leidenskou mutaci. Mezi další mírnější mutace patří např. mutace FV R2, která je méně častá a ovlivňuje stejně jako Leidenská mutace degradaci FV, který zůstává zvýšený a zvyšuje krevní srážlivost. Mezi další takové mutace patří ještě Faktor V Cambridge, Faktor V Hong Kong, které jsou ale typické jen pro určité oblasti/populace.

Mezi nejvíce prozkoumané mutace patří Leidenská mutace, zvyšující riziko trombózy 80x až 100x. Mnohonásobně zvýšené riziko hrozí zejména dívkám a ženám s Leidenskou mutací, které užívají hormonální antikoncepci, hormonální substituci, jsou obézní či kouří. Riziko představuje také operační zákrok, kdy je pacient dlouhodobě připoután na lůžko, dlouhý let nebo jízda autem (opět nedochází k prokrvení dolních končetin), rizikové je také nádorové onemocnění a těhotenství. Leidenská mutace je zodpovědná za častější výskyt potratů u žen.

JAK MŮŽEME ODHALIT RIZIKO TROMBÓZY?

Zvýšené riziko představuje přítomnost Leidenské mutace FV Leiden (1691A). Záleží na tom, jestli máte 2 kopie změny= 2mutace (jste homozygot AA) nebo jednu kopii mutace (jste heterozygot GA), podle toho se zvyšuje riziko trombózy. U jedince se dvěma mutacemi 1691AA (homozygot) se zvyšuje pravděpodobnost trombofilních komplikací u žen i mužů až 80x. Genotyp GA (heterozygotní) zvyšuje riziko trombózy 3x - 8x, u těhotných žen až 47x.

FV Leiden JE RIZIKOVÝ FAKTOR.**JAKÉ SYMPTOMY VIDÍME NOSITELŮ MUTACÍ V GENU FV?**

Jedná se o cévní onemocnění, hlubokou cévní trombózu, ischemickou chorobu srdeční, hypertenzi, samovolné potraty, problémy s plodností, preeklampsii, rozštěp páteře (*spina fibida*), poruchy neurální trubice u plodu.

JAKÉ JSOU TESTY DOSTUPNÉ PRO TESTOVÁNÍ FV?

- Genotypování (genetické vyšetření)
- Testování DIMERŮ z krve (biochemické vyšetření) ukazující na vyšší srážlivost. Používá se u sledování těhotných žen.

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>