

# Detekcia mutácií GPIa a GPIIIa v génoch pre doštičkové glykoproteíny

## Klinický význam

Poruchy trombocytov, vedúce k ich hyperfunkcii, majú za následok zvýšený sklon k trombóze u postihnutých jedincov. Sú prítomné pri mnohých patologických stavoch a v situáciách, keď dochádza k nadmernej aktivácii trombocytov, ako je hypertenzia, fajčenie, diabetes mellitus, hyperlipidémia, prípadne chronické zápalové a nádorové ochorenia. Medzi vrodené trombofilné poruchy trombocytov zaraďujeme polymorfizmy doštičkových glykoproteínových receptorov GPIa a GPIIIa.

Adhézia trombocytov na kolagén I. typu je sprostredkovaná membránovým receptorom GPIa/GPIIa (integrín  $\alpha_2\beta_1$ ), ktorý je tvorený doštičkovým glykoproteínom GPIa (integrín ITGA2) a glykoproteínom GPIIa. Nositelia mutovanej alely génu *GPIa* v heterozygotnom i v homozygotnom stave majú oproti *wild type* homozygotom zvýšenú adhezivitu trombocytov ku kolagénu I. typu, čo podporuje trombogénnu potenciál.

Doštičkový glykoproteín GPIIIa (integrín ITGB3), ktorý sa na povrchu krvných doštičiek vyskytuje vo forme komplexu GPIIb/IIIa ( $\alpha_2\beta_3$ ), zohráva kľúčovú úlohu pri adhezii trombocytov k povrchom i k sebe navzájom.

Nosičstvo mutovanej alely (v heterozygotnom i v homozygotnom stave) je spojené so zvýšenou agregabilitou trombocytov a je považované za mierny rizikový faktor infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody, a to najmä u mladších osôb. Ako súčasť komplexného genetického vyšetrenia detekcia mutácií GPIa a GPIIIa umožňuje identifikovať skupinu ľudí s vysokým alebo nízkym rizikom artériových trombóz.

## Indikačné obmedzenia

Poist'ovňa	Kód diagnózy	Názov výkonu	Indikujúca odbornosť	Odbornosť pracoviska	Maximálna frekvencia
24	bez väzby na diagnózu	Vyšetrenie trombofilných mutácií – každá ďalšia mutácia (7239c)	062, 031, 329, 342	062	1x za život
25	bez väzby na diagnózu	Real-time PCR (4993)	bez obmedzení		1x za život
27	D68.5, D68.6, D68.8, D68.9, G25.2, I63.9, I80.0	Trombofilné mutácie III (detekcia jednej mutácie)* (9974b)	001, 004, 009, 031, 049, 056, 007		1x za život

\* Pri vyšetrení 6 a viac mutácií doložiť k faktúre žiadanku od indikujúceho lekára.

### **Indikácie**

- Artérová trombóza u pacientov pod 35 rokov bez prítomnosti artériovej choroby.
- Kombinácia žilových a artérových trombóz bez iného rizikového faktora aterosklerózy.

### **Predanalytické informácie**

- Odoberá sa 5 ml periférnej krvi do skúmavky s EDTA.
- Krv nie je potrebné odobrať nalačno.
- Do transportu a počas neho uchovávať krv pri teplote 4 – 10 °C.

**Odberové dni:** pondelok, utorok, streda, štvrtok, piatok.

### **Metóda**

Princíp stanovenia je založený na real-time polymerázovej reťazovej reakcii s využitím fluorescenčne značených sond. Spôsob detekcie sa označuje ako alelická diskriminácia.

Výsledok analýzy sa uvádza vo forme: homozygot, heterozygot a mutácia neprítomná.

### **Dostupnosť vyšetrenia**

Centrálne laboratórium Bratislava

### **Vypracoval**

Medirex, a. s.: **RNDr. Miroslava Eckertová, PhD.**

laboratórny diagnostik

Medirex, a. s.: **MUDr. Ján Lazúr**

manažér hematológie a transfúziológie pre východné Slovensko

### **Kontakt**

+421 2 208 29 271, [miroslava.eckertova@medirex.sk](mailto:miroslava.eckertova@medirex.sk)

Bratislava 19. 4. 2016

## Literatúra

1. Feng D, Lindpaintner K, Larson MG, et al. Increased Platelet Aggregability Associated With Platelet *GP1IIa P1A2* Polymorphism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1142-1147.
2. Gumulec J, Penka M, Richterová R, et al. Glykoprotein Ia/IIa destičkové membrány z hlediska jeho genetických změn. *Vnitřní Lékařství* 2005; 51 (7-8): 840-844.
3. Antoniadou Ch, Tousoulis D, Vasiliadou C, et al. Genetic Polymorphisms of Platelet Glycoprotein Ia and the Risk for Premature Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(10): 1959-1966.
4. Kvasnička J, Hájková J, Bobčíková P, et al. Polymorfizmy krevních destiček a možnosti monitorace účinku protideštičkové léčby. *Akut Kardiol* 2008; 7(6): 215-218.
5. Martinelli N, Trabetti E, Pinotti M, et al. Combined Effect of Hemostatic Gene Polymorphisms and the Risk of Myocardial Infarction in Patients with Advanced Coronary Atherosclerosis. *PLoS ONE* 2008; 3(2): e1523. doi: 10.1371/journal.pone.0001523.
6. Bartošová L, Plameňová I, Ivanková J, et al. Vrodené trombofilné poruchy krvných doštičiek. *Vaskulárna medicína* 2011; 3(1): 18-20.