خون
فصلنامه پژوهشی
زمستان ۸۳ سال ۱ شماره ۲

گزارش یک مورد ترومبوفیلی ناشی از موتاسیون پروترومبین G20210A

دکتر زهرا سهیلی[۱]، شهرام سمیعی[۲]، مهناز کواری[۳]،
زهرا عطایی[۴]

چکیده

سابقه و هدف

موتاسیون پروترومبین G20210A از موتاسیون‌های شایع در غرب می‌باشد. در اکثر الگوریتم‌های تشخیصی، این تست به‌عنوان یک انتخاب اصلی در تعیین علت ترومبوز است. با وجودی که اطلاعات کمی در مورد نقش این موتاسیون در آسیا و ایران و شیوع آن در ترومبوفیلیا موجود است، اما پاره‌ای از بررسی‌های شخصی نشانگر شیوع کم این موتاسیون است.

مورد

خانم ۲۶ ساله‌ای، حامله و با سابقه سقط مکرر و CVA در این طرح مورد بررسی قرار گرفت. نمونه مورد بحث از نقطه نظر سایر علل اکتسابی وارثی رایج منفی بود لذا بر آن شدیم که شیوع موتاسیون را در این مورد بررسی نماییم.

نتیجه گیری

با توجه به مطالعات کمی که در زمینه ژنتیک فراوانی عوامل ترومبوژنیک در ایجاد سقط‌های مکرر و ترومبوفیلی در ایران صورت گرفته است گزارش فوق به عنوان اولین گزارش موتاسیون پروترومبین G20210A به عنوان راه‌کاری مناسب در موارد سقط‌های مکرر و یا ترومبوز بدون دلیل محسوب می‌گردد.

کلمات کلیدی: **ترومبوفیلیا، موتاسیون پروترومبین G20210A، ترومبوزیس، سقط**

۱- مؤلف مسؤول: PhD بیوشیمی – استادیار پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و تکنولوژی زیستی
۲– کارشناس ارشد بیوشیمی - مربی مرکزتحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۳- کارشناس میکروبیولوژی- مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۴- کارشناس بیولوژی- مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

Archive of SID
www.SID.ir

گزارش موردی

بیمار خانم ۲۶ ساله‌ای بود که با سابقه سقط مکرر (حداقل ۲ بار) و سابقه CVA مراجعه کرده بود. بیمار در هنگام پذیرش حامله بود و تحت درمان با هپارین با وزن مولکولی کم قرار داشت. بیمار هیچ‌گونه سابقه فامیلی را اظهار نمی‌نمود. نتایج آزمایش های انجام شده، در جدول۱ آورده شده است.

جهت بهبود وضعیت بیمار با متخصص مربوطه مشاوره انجام شد. به توصیه پزشک متخصص موتاسیون پروترومبین G20210A بررسی شد. این بررسی موتاسیون به روش PCR-RFEP انجام و بیمار آلل موتانت به‌صورت هتروزیگوت را از خود نشان داد.

جدول ۱: نتایج آزمایش‌های بیمار

نوع آزمایش	نتیجه به دست آمده	محدودهٔ نرمال
PT	13 sec	(11.5-13.5)sec
INR	1.08	
PTT	57 sec	
FANA	Neg	
Anti thrombin III	76 sec	(80-120 sec)
Activated protein C.R (APC-R)	129	(>120)
Anti b2 Glycoprotein (IgG IgM IgA)	Borderline	
Auto Immune panel:		
Anti-scl 70	Neg	
Anti RNP 70 kd	Neg	
Anti SSB (La)	Neg	
Anti SSA	Neg	
Anti Jo 1	Neg	
Anti cardiolipin IgG	10	(Normal <10, Positive> 10)
Anti phospholipid IgG	6	(Normal <10)
Anti SM Ab (EIA)	<1	Negative <15 Border line 15-25 Positive >25
Homocystein	<5 mc mol/l	5-15 5-20 >60 year
Anti DNA	13.8 ng/ml	<20

بحث

ترمبوفیلیا یکی از بیماری‌های نسبتاً شایع می‌باشد که تظاهرات متفاوت بالینی را از خود نشان می‌دهد. در بیش از ۵۰ درصد بیماران، نقص ارثی سیستم انعقاد و نقص‌های اکتسابی انعقاد و یا پلاکت، علت وقوع ترومبوز است. یکی از پلی‌مرفیسم‌های گوناگون ژنتیکی در ناحیه ۳´ ترجمه شده ژن ساختمانی پروترومبین است که شامل جایگزینی گوانین با آدنین در جایگاه ۲۰۲ می باشد. بارداری شایع‌ترین علت اکتسابی ترومبوز وریدی است که

Archive of SID
www.SID.ir

خطر ترومبوآمبولی را شش برابر افزایش می دهد. خطر ترومبوز در زایمان (که تا شش هفته پس از زایمان نیز جزو این دوره محسوب می شود) از بارداری تنها بیشتر است. فاکتور V لیدن، prothrombin G20210A خطر ترومبوآمبولی وریدی را در زایمان و بارداری بیشتر می‌کند. سطح اغلب فاکتورهای پیش انعقادی در طول بارداری همراه با فیبرینوژن افزایش می یابد. پروتئین‌های ضدانعقادی طبیعی کاهش می یابد (سطح پروتئین S در سه ماهه دوم دچار کاهش می‌گردد) سیستم فیبرینولیتیک در طول بارداری با نقصان ویژه ای روبرو است.

فینان و همکاران در سال ۲۰۰۲ شیوع فاکتور V لیدن و پروترومبین را در زنان با سقط مکرر بررسی کرده‌اند. از ۱۱۰ مورد بررسی، ۱۵ نفر (۱۳/۶۴درصد) ناقل پروترومبین G20210A و همه موارد هتروزیگوت بودند (۵).

از آنجایی که این مطالعه در کشور ما در حال بررسی می باشد و اطلاعات دقیقی در دسترس نیست لذا مورد فوق به صورت راندوم بر مبنای یافته های بالینی آزمایشگاهی انتخاب گردید. وجود CVA مکرر و سقط حدس یک عامل ژنتیکی در این باره را مطرح می‌ساخت. این گزارش نخستین گزارش از شیوع این موتاسیون در بیماران مبتلا به سقط مکرر و CVA در ایران می باشد.

منابع

1- Bick, R.L: Disorder of Thrombosis and Hemostasis clinical and laboratory practice. Third Edition, Lippincott Williams Wilkins, 2002: 283-302.
2- Soria, J.M: Linkage analysis demonstrates that the prothrombin G20210A mulation jointly influence plasma prothombin levels and risk of thrombosis. Blood, 2000, 95(9): 2780-2785.
3- Eleanor, S., Pollak *et al:* The G20210A mutation does not effect the stability of prothrombin mRNA *invivo*. Blood, July, 2002: 354-363.
4- Carter, A.M: Prothrombin G20210A is a functional gene polymorphism. Thromb Haemost, 2002, 87: 846-53.
5- Ramzi, F, *et al*: Prevalence of Factor V G1691A (Factor V leiden) and prothrombin G20210A gene mutation in recurrent miscarriage population. J. Hematol, 2002, 71: 300-305.

Archive of SID

www.SID.ir

A case report of thrombophilia emanated from G20210A prothrombin mutation

Soheili Z.[1], Samiee S.[2], Kavari M.[2], Attaie Z.[2]

[1]National Research Center of Genetic Engineering and Biotechnology
[2]Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center

Abstract

Background and Objectives
G20210A prothrombin mutation is one of the most prevalent mutations in the western countreis. In most diagnostic algorithms, G20210A prothrombin mutation's identification is the major tool in determining the cause of thrombosis. However, there is little evidence about the prevalence of this mutation in thrombophilia and its role among Asian and especially Iranian people. According to sporadic investigations there exist some evidence of the low prevalence rate of the mutation in Iranian patients.

Case
The case at issue has been negative in regard to other inherited and acquired causes; thus, the researchers intended to study the mutation rate in this case. The patient under study had the past record of recurrent miscarriage and CVA.

Conclusions
Considering the limited number of studies conducted on thrombosis genetic prevalence and their impact on recurrent abortions and thrombophilia in Iran, this study is considered to be the first report on the screening of G20210A mutation. In this regard, the role of this mutation in unexplained miscarriage and exacerebation of underlying disorders could be investigated.

***Key words*:** Thrombophilia, G20210A, Prothrombin mutation, Thrombosis, Miscarriage

Correspondence: Soheili Z., PhD, National Research Center of Genetic Engineering and Biotechnology
Tel.: (+9821) 4580379; Fax.: (+9821) 4580395
E-mail: *Zahrasoheila@nregeb.ac.ir*

Archive of SID

www.SID.ir