

# ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΙΝΕΤΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΥΣ ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ MTHFR ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΑΠΟΒΟΛΕΣ;

Θ. Κανελλοπούλου<sup>1,2</sup>, Μ. Μπέλλια<sup>2</sup>, Β. Δασκαλάκη<sup>2</sup>, Α. Αποστολοπούλου<sup>2</sup>, Β. Τσεβρένης<sup>2</sup>, Γ. Απέργης<sup>2</sup>, Π. Χαραλάμπους<sup>2</sup>, Ε. Νομικού<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Υπότροφος Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας, <sup>2</sup>ΝΥ Αιμοδοσίας και Κέντρο Αιμορροφιλικών ΓΝΑ Ιπποκράτειο

## ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

- Ο πιο συχνός πολυμορφισμός του γονιδίου του ενζύμου Methylene tetrahydrofolate-Reductase *MTHFR* είναι ο C677T και λιγότερα συχνά ο A1298C.
- Οι παραπάνω πολυμορφισμοί μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης στο πλάσμα που αποτελούν παράγοντα κινδύνου για φλεβικού και αρτηριακού τύπου θρομβώσεις.
- Επιπλέον, υψηλή τιμή ομοκυστεΐνης έχει ενοχοποιηθεί για μικροθρομβώσεις του πλακούντα και αποβολές.
- Παρόλα αυτά, δεν υπάρχει ομοφωνία για το κατά πόσο πρέπει να γίνεται έλεγχος για πολυμορφισμούς στο *MTHFR* στα πλαίσια εκτίμησης παραγόντων θρομβοφιλίας στην κύηση, είτε ως προληπτικός έλεγχος είτε εάν συνυπάρχουν μαιευτικές επιπλοκές ή αποβολές.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

- Διενεργήσαμε αναδρομική ανάλυση 330 γυναικών με αποβολές, μαιευτικές επιπλοκές κύησης ή υπογονιμότητα, στις οποίες εκτιμήθηκαν τα επίπεδα ομοκυστεΐνης στο πλάσμα και οι πολυμορφισμοί *MTHFR* με μέθοδο PCR, στα πλαίσια ελέγχου θρομβοφιλίας.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΤΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Διάμεση ηλικία	35 έτη
Παράγοντες κινδύνου	Ιστορικό θρόμβωσης: 4,5% Άλλοι παράγοντες: 30,3% Κληρονομικότητα: 40%
Αριθμός Αποβολών	0: 16,1% 1: 30,3% 2: 34,2% ≥3: 19,4%
Τρίμηνο εμφάνισης	1 <sup>ο</sup> : 69,1%
Μαιευτικές επιπλοκές	11,8%
Γέννηση νεκρού εμβρύου	3,3%

- Υψηλή ομοκυστεΐνη στο πλάσμα και/ή πολυμορφισμοί *MTHFR* ανιχνεύθηκαν στο 66%

### MTHFR ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΙ

MTHFR C677T	39,1%	MTHFR A1298C	24,5%
Ετεροζυγωτία	17,9%	Ετεροζυγωτία	8,2%
Ομοζυγωτία	10 %	Ομοζυγωτία	4 %
Διπλή ετεροζυγωτία 11,55%			

- Βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με παθολογική τιμή ομοκυστεΐνης και/ή την παρουσία και των δύο πολυμορφισμών *MTHFR* με πρώτου τριμήνου αποβολές ( $p=0.013$ ).
- Ξεχωριστή ανάλυση των πολυμορφισμών ανέδειξε μόνο τον A1298C, ακόμα και σε ετερόζυγη κατάσταση να συσχετίζεται με τις αποβολές πρώτου τριμήνου ( $p=0.036$ ).
- Το στατιστικά σημαντικό εύρημα παραμένει ακόμα και στις γυναίκες που δεν έχουν άλλους παράγοντες
- Ο A1298C είχε τάση συσχέτισης με γέννηση νεκρού εμβρύου ( $p=0.058$ ), ωστόσο όταν έγινε αποκλεισμός από την ανάλυση άλλων αίτιων θρομβοφιλίας η συσχέτιση δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Ο έλεγχος για πολυμορφισμούς *MTHFR* σε γυναίκες σε αποβολές ή υπογονιμότητα είναι ακόμα αμφιλεγόμενος.
- Στη μελέτη που διενεργήθηκε στο τμήμα μας, ο σπάνιος πολυμορφισμός A1298C βρέθηκε ότι συσχετίζεται με πρώτου τριμήνου αποβολές