

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΚΗΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗΣ

Ε.Μελισσάρη

Η θρομβοφιλία προδιαθέτει δυνητικά σε υπερπηκτικότητα και τελικά σε σχηματισμό θρόμβου και δη καθ'υποτροπή.

Διακρίνεται σε επίκτητη, με κύριο αντιπρόσωπο το αντιπηκτικό τύπου λύκου-αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο και στη κληρονομική θρομβοφιλία.

Η κληρονομική θρομβοφιλία ελέγχεται τόσο σε επίπεδο πρωτεΐνης όσο και σε μοριακό. Σε επίπεδο πρωτεΐνης ελέγχονται οι φυσικοί *in vivo* → αναστολείς της πήξεως όπως η πρωτεΐνη C, πρωτεΐνη S και η αντιθρομβίνη. Σε γενετικές τροποποιήσεις των αντίστοιχων μορίων των φυσικών αυτών αναστολέων, συντίθενται ως πρωτεΐνες σε μειωμένες ποσότητες, καταστάσεις που οδηγούν δυνητικά

σε υπερπηκτικότητα /θρόμβωση.

Σε μοριακό επίπεδο ελέγχονται κυρίως οι μεταλλάξεις των:

-FVLeiden 506, κατάσταση που οδηγεί σε μειωμένη ικανότητα της ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C να διασπά πρωτεολυτικά τους συμπαράγοντες FVIIIa και FVa (παθολογική αντίσταση στη ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C, APC-Resistance), γεγονός που οδηγεί σε θρομβώσεις.

-FII20210 G → A, που σε επίπεδο πρωτεΐνης προκαλεί αυξημένη ποσότητα προθρομίνης, κατάσταση που οδηγεί σε υπερπηκτικότητα και δυνητικά σε θρόμβωση.

-MTHFR 677 C → T MTHFR 1298 A → C καταστάσεις που οδηγούν συνήθως σε υπερομοκυστεϊναιμία η οποία καταστρατηγεί την θρομβοαντίσταση του αγγειακού ενδοθηλίου προκαλώντας θρομβώσεις και παλίνδρομες αποβολές.

Ο έλεγχος της θρομβοφιλίας αποβλέπει α) στη θεραπεία της θρόμβωσης με την επιλογή της κατάλληλης αντιπηκτικής αγωγής και την διάρκεια χορήγησης της και β) στη πρόληψη της θρόμβωσης.

Ο έλεγχος της θρομβοφιλίας σε επίπεδο πρωτεΐνης δεν συνιστάται να γίνεται σε περιόδους οξείας φλεγενώδους αντίδρασης ούτε και κατά την περίοδο λήψης PwOs αντιπηκτικών. Εξάλλου κατά τη λήψη οιστρογόνων και στη κύηση, ελέγχονται χαμηλά τα επίπεδα της πρωτεΐνης S και της APC-Resistance. Αντίθετα δεν υφίστανται περιορισμοί ανάλογοι για τον έλεγχο της θρομβοφιλίας σε μοριακό επίπεδο.

Έλεγχο θρομβοφιλίας χρήζουν κυρίως 3 κατηγορίες ασθενών:

I) Ασθενείς με αυτόματο VTE.

II) Σε συγγενείς ασθενών με VTE όταν αφορά:

α) Γυναίκες που πρόκειται να κάνουν χρήση οιστρογόνων,

β) Γυναίκες που προγραμματίζουν τεκνοποιία.

III) Σε επιπλοκές κύησης.

Σημειώνεται δε ότι ο σχετικός κίνδυνος για επιπλοκές της κύησης από ανεπάρκεια των φυσικών αναστολέων της πήξης κυμαίνεται

στα 1.3-3.6 ενώ για τον FVLeiden στα 1.0-2.2 και για το FII20210 G → A στα 0.9-1.3.

Ωστόσο φαίνεται ότι η παρουσία σε ομοζυγωτία των θρομβογόνων γονιδίων FVLeiden και FII20210 G → A ή συνδιασμός γονιδίων FVLeiden / FII20210 G → A, ευθύνονται για επιπλοκές της κύησης μέσω της προκαλούμενης υπερπηκτικότητας.