SANTE LABORATORIJE
Članice Clinica Sante grupe

Trombofilija

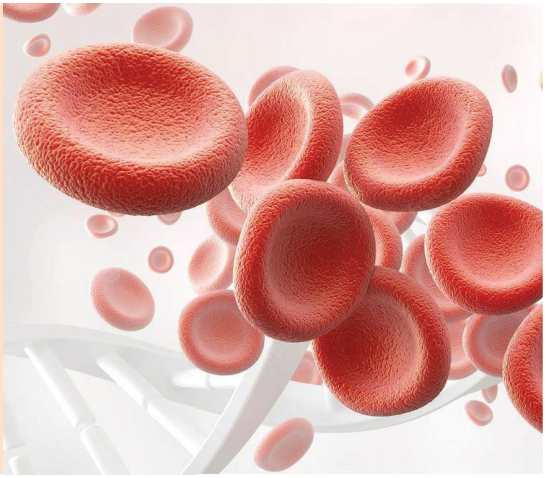
Trombofilija je stanje hiperkoagulabilnosti koje je predodređeno intravaskularnoj trombozi.

Najčešće komplikacije povezane sa trombofilijom uključuju:

- trombozu dubokih vena (DVT)
- plućnu tromboemboliju (PE)
- spontane pobačaje

Trombofilija može biti:

- nasledna (urođena)
- stečena



Testiranje na trombofiliju se preporučuje u sledećim situacijama:

- epizode venske tromboze, arterijske tromboze ili plućne embolije pre 40. godine života;
- rekurentne epizode tromboze ili plućne embolije ili tromboflebitisa;
- tromboza na neuobičajenim mestima (npr. stomak);
- neobjašnjiva tromboza kod novorođenčadi;
- deca sa fulminantnom purpurom;
- nekroza kože (oblasti gubitka kože zbog ugrušaka) zbog određenih lekova kao što su antikoagulansi;
- član porodice sa trombofilijom visokog rizika, kao što je nedostatak proteina S ili C ili prisustvo najmanje dva rođaka sa venskom trombozom;
- trudnice sa trombozom u anamnezi;
- abnormalni testovi: produženo aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme (APTT);
- druga stanja: ponavljajući spontani pobačaji ili smrt fetusa, idiopatska trombocitopenijska purpura, sistemski eritematozni lupus.

Stečena trombofilija

Stečena trombofilija je posledica patoloških stanja, a najčešće antifosfolipidnog sindroma

Antifosfolipidni sindrom

Antifosfolipidni sindrom (APS) je sistemska autoimuna bolest koju karakteriše prisustvo antifosfolipidnih antitela, tromboza, ponavljajući spontani pobačaji i intrauterina smrt fetusa.

Klinički kriterijumi za APS:

- vaskularna tromboza - jedna ili više epizoda arterijske, venske ili tromboze malih sudova;
- morbiditet u trudnoći:
  a. jedna ili više smrti morfološki normalno razvijenih fetusa pre 10. nedelja gestacije;
  b. jedan ili više prevremenih porođaja morfološki normalno razvijenih novorođenčadi pre 34. nedelje gestacije zbog teške preeklampsije ili eklampsije ili placentne insuficijencije;
  c. tri ili više uzastopnih spontanih pobačaja pre 10. nedelje gestacije, bez prisustva anatomskih ili hormonskih uzroka kod majke.

Kliničke simptome prati prisustvo specifičnih autoantitela otkrivenih kod pacijenata sa APS.

Klinički simptomi sami po sebi nisu dovoljni za postavljanje konačne dijagnoze, a laboratorijski testovi igraju izuzetno važnu ulogu. Komitet za nauku i standardizaciju Međunarodnog društva za trombozu i hemostazu definisao je kriterijume, relevantne sa dijagnostičke tačke gledišta, za sledeće laboratorijske parametre:

- lupus antikoagulans pozitivan u plazmi dva puta u periodu od 12 nedelja;
- IgG i/ili IgM antitela na antikardiolipin pozitivna (umereni ili visoki titar) dva puta u periodu od 12 nedelja;
- anti-beta-2-glikoprotein I IgG i/ili IgM pozitivna (umereni ili visoki titar) dva puta u periodu od 12 nedelja.

Dijagnoza APS se smatra potvrđenom kada su u potpunosti ispunjeni najmanje jedan klinički i jedan laboratorijski kriterijum.

Nasledna trombofilija

Nasledna trombofilija je uzrokovana poremećajima koji ili smanjuju nivo inhibitora koagulacije ili povećavaju nivo, tj. funkciju faktora koagulacije.

Nedostatak antitrombina



Nasleđeni nedostatak antitrombina je autozomno dominantni nasledni poremećaj. Poremećaj je redak u opštoj populaciji (približno 0.02%), ali se sreće kod 0.5-7.5% pacijenata sa venskom tromboembolijom (VTE). Približno 60% pacijenata sa naslednim nedostatkom imaće epizodu tromboze do 60. godine života. Postoje tri podtipa nedostatka antitrombina koje uzrokuje preko 250 različitih mutacija. Skoro svi tipovi su heterozigotni, a homozigotni tip nije kompatibilan sa životom ili dovodi do teških trombotičnih fenotipova.

Nedostatak proteina C

Nedostatak proteina C je redak, sa prevalencom od 0.2% u opštoj populaciji i 2.5-6% kod pacijenata sa prvom epizodom VTE. Fiziološki, protein C se aktivira trombinom. Aktivirani protein C je antikoagulans koji inaktivira aktivne faktore Va i VIIIa, pri čemu protein S deluje kao kofaktor. Većina pacijenata sa VTE i heterozigotnim nedostatkom proteina C ima funkcionalni protein C sa nivoom aktivnosti od približno 50%. Postoje dva podtipa nedostatka proteina C koje uzrokuje više od 150 mutacija. Pacijenti koji su homozigotni, za mutaciju koja izaziva potpuno odsustvo proteina C, razvijaju stanje poznato kao neonatalna purpura fulminans.

Nedostatak proteina S

Protein S je kofaktor potreban za inaktivaciju faktora Va i VIIIa aktiviranim proteinom C. Nedostatak proteina S je redak u opštoj populaciji (0.026-0.13%), ali se javlja kod 1.3-5% pacijenata sa VTE. Približno jedna trećina pacijenata sa nedostatkom proteina S će razviti VTE do 60. godine života. Homozigotni nedostatak proteina S, kao i nedostatak proteina C, povezan je sa neonatalnom purpurom fulminans i često sa nekrozom kože na početku lečenja varfarinom. Identifikovana su tri podtipa nedostatka proteina S:

Tip 1 - kvantitativni defekt koji se manifestuje niskim nivoom ukupnog proteina S (TPS) i slobodnog proteina S (FPS), sa smanjenim nivoima aktivnosti proteina S;

Tip 2 - (takođe poznat kao tip 2b) - smanjena aktivnost proteina S, sa normalnim nivoima TPS i FPS antigena;

Tip 3 - (takođe poznat kao Tip 2a) - kvantitativni defekt koji se manifestuje normalnim nivoima TPS, ali smanjenim nivoima FPS i aktivnosti proteina S.

MTHFR mutacije (C677T, A1298C)

Dva uobičajena polimorfizma na MTHFR genu su C677T i A1298C, i povezana su sa termolabilnim oblikom MTHFR gena, što dovodi do akumulacije homocisteina u cirkulaciji (hiperhomocisteinemije) i smanjenog nivoa folata.

Ko bi trebao da se testira:

- osobe sa koronarnom arterijskom bolešću, akutnim infarktom miokarda, venskom tromboembolijom udruženom sa hiperhomocisteinemijom;
- osobe sa rekurentnim spontanim pobačajima;
- osobe sa ponavljajućim trombozama.

Mutacije faktora II (protrombin) i faktora V (leiden)

Faktor II (protrombin) i faktor V su proteini uključeni u kaskadu koagulacije. Rezultat mutacije faktora II je povećanje nivoa protrombina u plazmi, čime se povećava aktivnost prokoagulanata i povećava rizik od tromboze za 2-3 puta. Mutacija faktora II je drugi najčešći uzrok porodične trombofilije, sa prevalencom od 0.7-4% u populaciji bele rase. Lajdenska mutacija u faktoru V (FVL) nalazi se kod 20-25% pacijenata sa venskom tromboembolijom (VTE) i kod 40-50% pacijenata sa porodičnom trombofilijom. Kod heterozigotnih osoba za faktor V Leiden, rizik od venske tromboze u poređenju sa onima sa genotipom divljeg tipa je povećan za 5-10 puta, dok je kod homozigota rizik od 50-100 puta veći

Tokom trudnoće, rizik od venske tromboze usled G20210A mutacije u protrombinu (faktor II) je veći, a kada su nasleđene i mutacije faktora V Leiden i mutacije protrombina, rizik od venske tromboze je znatno povećan.

Mutacija faktora XIII

Faktor XIII jača fibrinski ugrušak i daje otpornost na fibrinolizu formiranjem unakrsnih veza između fibrinskih filamenata koji nastaju kao rezultat koagulacije. Najčešći uzrok nedostatka faktora XIII je mutacija A podjedinice gena, koja se nasleđuje autozomno recesivno.

Nedavne studije su pokazale zaštitnu ulogu protiv arterijske i venske tromboze za polimorfizam u podjedinici A gena koji kodira faktor XIII. Neke studije su pokazale da Val34Leu mutacija faktora XIII može biti povezana sa većom tendencijom krvarenja. Ovaj polimorfizam je povezan sa spontanim subkonjunktivnim hemoragijama.

Detekcija gena PAI-1 (inhibitor aktivatora plazminogena-1)

PAI-1 je inhibitor serinskih proteaza i funkcioniše kao glavni inhibitor tkivnog aktivatora plazminogena i urokinaze, igrajući ključnu ulogu u regulisanju fibrinolize.

Kongenitalni nedostatak PAI-1 dovodi do neadekvatne fibrinolize, što dovodi do prekomernog krvarenja nakon traume, bez drugih razvojnih ili patoloških anomalija.

Epidemiološke studije su pokazale povezanost između povišenih nivoa PAI-1 u plazmi i venske i arterijske tromboze.

Genotipovi 4G/4G i 4G/5G su povezani sa povećanim rizikom od venske tromboembolije i infarkta miokarda.

D-dimer

D-dimeri su proizvodi razgradnje fibrina, supstance koja čini krvni ugrušak. D-dimeri su indikatori povećane koagulabilnosti i procesa fibrinolize (razgradnja ugruška plazminom), sa povišenim nivoima primećenim kod pacijenata sa vaskularnom trombozom.

Lupus antikoagulans

Lupus antikoagulans je vrsta antitela koje proizvodi imuni sistem usmeren protiv fosfolipidnih struktura koje su vezane za proteine. Ova antitela ometaju normalnu koagulaciju, promovišući tromboze (formiranje krvnih ugrušaka) na različitim lokacijama. Ovi događaji se ili klinički posmatraju kroz pojavu tromboze ili kroz produženo vreme koagulacije u zavisnosti od fosfolipida (naročito aPTT - aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme).

Homocistein (Hcy)

Homocistein je aminokiselina i formira se intracelularnom demetilacijom metionina. Metabolizam homocisteina se reguliše kroz tri enzimska koraka, gde vitamini (folna kiselina, vitamin B6 i vitamin B12) deluju kao kofaktori. Genetski poremećaji koji utiču na enzime uključene u metabolizam homocisteina dovode do hiperhomocisteinemije i homocistinurije. Nedostaci vitamina dovode do povišenih nivoa homocisteina u krvi.

Procenjuje se da je oko dve trećine slučajeva hiperhomocisteinemije posledica niskog nivoa ovih vitamina, posebno folne kiseline.



15% POPUSTA
NA LABORATORIJSKE ANALIZE!

Jednostavno, brzo i po pristupačnoj ceni!

www.clinica-sante.com/rs

Profil antifosfolipidni sindrom

lupus antikoagulans, anti-kardiolipinska IgG At, anti-kardiolipinska IgM At, anti-beta-2-glikoprotein I IgG At, anti-beta-2-glikoprotein I IgM At

Cena: **5.525** RSD ~~6.500 RSD~~

Profil genetskih faktora rizika za trombofiliju

mutacije - faktor V Leiden (G1691A), faktor II (protrombin G20210A), MTHFR (C677T, A1298C), faktor XIII (V34L), detekcija gena PAI-1 (4G/5G) RT-PCR

Cena: **10.880** RSD ~~12.800 RSD~~

Profil trombofilije

mutacije - faktor II (protrombin G20210A), faktor V Leiden (G1691A), MTHFR (C677T, A1298C), faktor XIII (V34L), detekcija gena PAI-1 (4G/5G), antitrombin III, protein C, protein S

Cena: **15.725** RSD ~~18.500 RSD~~

15% POPUSTA
NA LABORATORIJSKE ANALIZE!

Jednostavno, brzo i po pristupačnoj ceni!

www.clinica-sante.com/rs

Profilni skrining trombofilije

lupus antikoagulans, antitrombin III, APCR, protein S, protein C, homocistein

Cena: **12.027,5** RSD ~~14.150 RSD~~

Prošireni profil genetskih faktora rizika za trombofiliju:

mutacije - faktor V Leiden (G1691A), faktor V R2 haplotip (H1299R), faktor II (protrombin G20210A), MTHFR (C677T, A1298C), faktor XIII (V34L), EPCR (A4600G, G4678C), detekcija gena PAI-1 (4G/5G)

Cena: **11.126,5** RSD ~~13.090 RSD~~

Trombofilija profil - 14 mutacija

Faktor V Leiden (G1691A), Faktor V H1299R (haplotip R2), Faktor II (G20210A, protrombin), PAI-1 4G/5G, Faktor XIII V34L, Fibrinogen 455 G>A, GPIIIa T1565C (HPA-1 a/b), MTHFR (C677T), MTHFR (A1298C), CBS 844ins68I/D, ACE I/D, ApoE T112C/T158C, AGT M235T, ATR-1 A1166C

Cena: **27.922,5** RSD ~~32.850 RSD~~