

Trombofilia wrodzona i zespół antyfosfolipidowy

JERZY WINDYGA

WSTĘP

Termin „trombofilia” oznacza skłonność do zakrzepicy. Przyczyną trombofilii wrodzonej jest defekt genetyczny jednego białka lub większej liczby białek uczestniczących w procesach hemostazy. Trombofilia wrodzona zwiększa ryzyko zakrzepicy żyłnej, ale wydaje się nie mieć istotnego związku ze skłonnością do zakrzepicy tętniczej. Trombofilia nabyta z kolei może być związana z chorobą, np. nowotworem złośliwym, ekspozycją na leki, np. doustne środki antykoncepcyjne, lub stanem klinicznym, np. ciążą i porodem. U podstaw trombofilii nabytej leży zazwyczaj nie tylko upośledzenie mechanizmów krzepnięcia krwi lub – szerzej – hemostazy, ale także inne zaburzenia, np. zastój krwi (w zaawansowanej ciąży i poroku szybkość przepływu krwi w żyłach kończyn dolnych zmniejsza się o ok. 50%). Skutkiem trombofilii nabytej jest przede wszystkim żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, choć w niektórych przypadkach mogą wystąpić powikłania zakrzepowe w łożysku tętniczym. Przykładem nabytej trombofilii, która rozwinęła się wskutek zaburzenia mechanizmów hemostazy, jest zespół antyfosfolipidowy (APS – antiphospholipid syndrome). Ponieważ wrodzona trombofilia nie jest jednostką chorobową, samo jej wykrycie nie oznacza automatycznie konieczności rozpoczęcia leczenia przeciwzakrzepowego.

KLASYFIKACJA TROMBOFILII

Powszechnie uznanymi przyczynami wrodzonej trombofilii są genetycznie uwarunkowane niedobory antytrombiny (AT – antithrombin), białka C (PC – protein C) i białka S (PS – protein S) oraz mutacja typu Leiden genu czynnika krzepnięcia V i mutacja G20210A genu protrombiny (tab. 1). Przyczyną wrodzonej trombofilii są także niektóre postacie genetycznie uwarunkowanej dysfibrinogenemii, ale występują one niezmiernie rzadko.

Dane z piśmiennictwa na temat związku innych defektów hemostazy, np. podwyższonej aktywności czynników krzepnięcia albo zwiększonego stężenia homocysteiny ze skłonnością do zakrzepicy, są sprzeczne. Niedawno przeprowadzona analiza wykazała, że spośród wszystkich czynników krzepnięcia najsilniejszy związek z rozwojem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej ma zwiększona zawartość czynnika VIII i czynnika von Willebranda. Ciężka hiperhomocysteinemia wywołana mutacją w genie β -syntazy cystationinowej, czyli tzw. homozygotyczna homocystynuria, jest silnym czynnikiem ryzyka rozwoju zakrzepicy żyłnej (i tętniczej), natomiast związek często występującej w ogólnej populacji łagodnej hiperhomocysteinemii ze skłonnością do zakrzepicy żyłnej jest już dość kontrowersyjny. Warto podkreślić, że niewielkie zwiększenie stężenia homocysteiny w surowicy wynika znacznie częściej z diety ubogiej w witaminy B₆, B₁₂ i foliany niż z defektów genów kodujących enzymy biorące udział w metabolizmie homocysteiny.