

ВРОДЕН ДЕФИЦИТ НА АНТИТРОМБИН III

Определение

Вроденият дефицитът на анти тромбин III (АТ III) е рядко генетично заболяване, което се характеризира с намалена анти тромбинова активност в плазмата, водеща до нарушена инактивация на тромбин и активираните коагулационни фактори IX и X (FIXa и FXa). Предава се по автосомно-доминантен път, като болният унаследява едно копие от SERPINC1 (наричан също АТ3) гена от хромозома 1q25.1, който кодира анти тромбин III. Вроденият дефицит на АТ III се разделя на Тип 1, който се характеризира с намален синтез и Тип 2 – с намалена функционална активност на анти тромбин III. Пациентите имат повишен риск от венозен тромбоемболизъм, който засяга най-често дълбоките вени на крайниците и белия дроб и по-рядко мозъчните вени и синуси, мезентериални, портални, чернодробни, бъбречни и/или ретинални вени.

Епидемиология

- от 1:2000 до 1:5000

Диагноза

- Анамнестични и физикални данни
- Фамилна анамнеза
- Лабораторни изследвания:
 - анти тромбин III (количество и активност)
 - протромбиново време (PT), активирано парциално тромбoplastиново време (aPTT), протеин C (антиген и активност), протен S (общ и свободен), фактор V Leiden, антикардиолипинови антитела
- Образни изследвания
 - ехокардиография
 - доплер ултрасонография

Клинична характеристика

Хомозиготните състояния се срещат много рядко и са несъвместими с живота. При около 40% от хетерозиготните пациенти тромбоемболичните усложнения се изявяват преди 40 годишна възраст, вкл. в неонаталния период и ранното детство. В 50% са свързани с бременност, раждане, употреба на перорални противозачатъчни средства, хирургични усложнения, травми и чернодробни заболявания. Носителите на генетичния дефект имат 30-40 пъти по-висок риск за развитие на тромботични усложнения. Нива на АТ III под 25-30% могат да бъдат причина за фатална тромбоза.

Лечение

- терапевтични опции: Antithrombin III, нискомолекулни хепарини, индиректни антикоагуланти
- Antithrombin III
 - дозата трябва да бъде индивидуална за всеки пациент, вземайки под внимание плазменото ниво на анти тромбин III, фамилната анамнеза за тромбоемболични инциденти, клиничния рисков фактор и тежестта на клиничното състояние

INN	ДОЗА
ANTITHROMBIN III	Необходимия брой единици = телесна маса (kg) x желаното повишаване на фактора - реална активност (%) x 0,5.

- обикновено началната дозировка е около 30-50 IU/kg, като по време на лечението трябва да се постигне ниво над 75%, а при хирургически интервенции, политравми и раждане – над 100%
- приложението на Antithrombin III може да бъде с лечебна и профилактична цел:

- нормализиране на нивото на АТ III при възникване на остро тромботично състояние, предстоящи оперативни интервенции (особено с чернодробна или полиорганна дисфункция), раждане
- профилактика при пациенти с висок риск, който се определя от клиничната картина и доказан тип на дефицит АТ III
- препоръчително е успоредно приложение на нискомолекулни хепарини или индиректни антикоагуланти

Проследяване

В специализирани центрове или Клиники по хематология/детска клинична хематология и онкология

Литература:

1. Kumar R, Chan AK, Dawson JE, Forman-Kay JD, Kahr WH, Williams S. Clinical presentation and molecular basis of congenital antithrombin deficiency in children: a cohort study. *Br J Haematol* 2014;166(1):130-9
2. Bauer KA¹, Nguyen-Cao TM², Spears JB². Issues in the Diagnosis and Management of Hereditary Antithrombin Deficiency. *Ann Pharmacother* 2016;50(9):758-67
3. Rosendaal F.R, Bruin Kde, Vandenbroucke J.P. et al. Mortality in hereditary antithrombin III deficiency-1830 to 1989. *The Lancet* 1991;337:260-262