

30.9.2009

## HYTYMISTEKIJÄ V:N GEENIVIRHE (F V LEIDEN)

### Tausta

Hyytymistekijä V:n geenivirhe eli F V Leiden (FV G1691A, FV R506Q, periytyvä APC-resistenssi) on kromosomissa 1 vallitsevasti periytyvä ominaisuus, joka aiheuttaa verisuonitukoksille altistavan hyytymishäiriön. Geenivirhe muuttaa hyytymistekijää V niin, että proteiini C pystyy inaktivoimaan sen vain hitaasti. Seurauksena on hyytymishäiriö, josta käytetään nimitystä APC-resistenssi.

F V Leiden on yleisin tunnettu periytyvän laskimotukostaipumuksen vaaratekijä. Suomalaisista 2-3 % on sen suhteen heterotsygootteja. F V Leidenin ja valtimotukosten välillä on todettu yhteys lähinnä vain tietyissä erityisryhmissä (esim. tupakoivat, ehkäisytabletteja käyttävät nuoret naiset). F V Leidenin ja tiettyjen raskauskomplikaatioiden välillä todetun yhteyden kliininen merkitys ei ole vielä selvillä.

### Tukoksen vaara

Heterotsygotian arvioidaan lisäävän laskimotukoksen vaaran 3-5 -kertaiseksi. Silti vain osa mutaation kantajista saa koskaan tukoksen. Nykykäsityksen mukaan heterotsygotia lisää laskimotukoksen uusiutumisvaaraa vain vähän. Mutaation suhteen homotsygooteilla on heterotsygootteihin verrattuna suunnilleen kymmenkertainen ja väestöön verrattuna noin 30-kertainen tukosvaara. Tukokset ovat hyvin harvinaisia ennen murrosikää. Suureen osaan tukoksista liittyy jokin muu vaaratekijä (esim. leikkaus, murtuma, muu immobilisaatio, vaikea infektiosairaus, ehkäisytablettien käyttö, raskaus, synnytys, lapsivuode). Osa näistä tukoksista on ehkäistävissä profylaksilla tai välttämällä altistusta. Ylipainoa tulisi välttää, sillä se lisää tukosvaaraa mm. alaraajojen hidastuneen laskimovirtauksen kautta. Tupakoinnin lopettamista on syytä rohkaista.

### Hoito

Tukosvaara on arvioitava yksilöllisesti. Antikoagulanttihoito ehkäisee tukoksia tehokkaasti. Oireettoman kantajan antikoagulaatio ei ole tarpeen. Tukoksen tavallista pitkäkestoisesta hoidon tai pysyvän antikoagulanttihoitoon aiheellisuutta harkitaan tapauskohtaisesti muut riskitekijät huomioiden. Nykysuositusten perusteella laskimotukoksen kliiniset piirteet vaikuttavat heterotsygooteilla hoidon kestoon enemmän kuin pelkkä todettu geenivirhe (esim. ensimmäinen vai uusiutunut tukos, spontaani vai altisteeseen liittyvä tukos, polvitaipen ala- vai yläpuolinen tukos) (Kearon ym.). Sairastettu tukos ja todettu homotsygotia voi kuitenkin olla peruste pitkäaikaiseen tai pysyvään antikoagulanttihoitoon.

### Profylaksi

Elektiivisiin toimenpiteisiin liittyvä tukosprofylaksi määräytyy enemmän toimenpiteen kuin pelkän todetun geenivirheen perusteella (Geerts ym.). Toimenpiteet voidaan tapauskohtaisesti harkiten tehdä hepariinihoidon (yleensä pienimolekyylinen hepariini) tai oraalisien antikoagulanttihoitojen suojassa. Pienet lyhytkestoiset toimenpiteet, joihin ei liity immobilisaatiota, eivät vaadi tukosprofylaksia.

30.9.2009

## **Raskaus ja ehkäisy**

Raskauden ja lapsivuoteen aikaisen tukosprofylaksin keston ja hoitoannokseen vaikuttaa aikaisempi tukosanamneesi (Bates ym.). Pääsääntöisesti kaikille geenivirheen kantajille ehdotetaan harkittavaksi profylaksia synnytyksen ja lapsivuoteen ajaksi. Raskauden aikainen profylaksi harkitaan tapauskohtaisesti. Estrogeeniä sisältävät ehkäisytabletit ovat pääsääntöisesti vasta-aiheisia (yhdistelmäehkäisytabletit lisäävät geenivirheen kantajan tukosvaaran 15-30 -kertaiseksi). Pelkkää progestiinia sisältävät ns. minipillerit ja hormonikierukka eivät sen sijaan vaikuttaisi lisäävän tukosvaaraa. Hormonikorvaushoito F V Leidenin kantajalla lisää tukosvaaraa huomattavasti (Wu ym.).

## **Sukulaisten tutkiminen**

Oireettomien ensimmäisen asteen sukulaisten (vanhemmat, sisarukset, lapset) tutkimisessa voi käyttää kliinistä harkintaa. Oireettomat kantajat tunnistamalla voidaan osa tukoksista ehkä välttää neuvonnalla ja antamalla tukosprofylaksi suuren riskin tilanteissa. Ainakin nuorten naisten tutkiminen on hyödyllistä hormonaalista ehkäisyä ja raskauksia ajatellen. Lasten tutkiminen on harvoin tarpeellista ennen murrosikää. Oireettomien kantajien neuvonnassa tulee välttää turhaa sairaaksi leimaamista, sillä vain pieni osa geenivirheen kantajista saa koskaan tukoksen.

## **Kirjallisuutta**

- www.terveysportti.fi Käypä hoito, Laskimotukos ja keuhkoembolia 2004.
- Mustonen P. Perinnöllinen tukostaipumus. www.terveysportti.fi Lääkäriin käsikirja 15.9.2009.
- Foy P, Moll S. Thrombophilia: 2009 Update. Curr Treatment Options in Cardiovascular medicine 2009;11:114-128.
- Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest 2008;133:454-545.
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF et. al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). Chest 2008;133:381-453.
- Bates SM, Greer IA, Pabinger I, et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133:844S-886S.
- Wu O, Robertson L, Langhorne P, et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy, thrombophilias and risk of venous thromboembolism: a systematic review. Thromb Haemost 2005;94:17-25.