

30.9.2009

PROTEIINI C:N PERINNÖLLINEN VAJAUS

Tausta

Proteiini C on fysiologinen antikoagulantti, jonka synteesi tapahtuu K-vitamiinista riippuvaisesti maksassa. Aktivoituneena proteiini C pilkkoo yhdessä kofaktorinsa proteiini S:n kanssa aktivoituneita hyytymistekijöitä V ja VIII. Proteiini C:n vajaus periytyy autosomissa vallitsevasti. Tyypin 1 vajauksessa proteiini C:n määrä on normaalia pienempi ja tyypin 2 vajauksessa sen toiminta on laadullisesti poikkeavaa. Suomessa tietty mutaatio (PC W380G) proteiini C:n geenissä aiheuttaa valtaosan tyypin 2 proteiini C -vajauksista. Tyypin 1 proteiini C -vajauksen taustalla on lukuisia eri mutaatioita.

Proteiini C -vajausta voidaan todeta perinnölliseksi, mikäli proteiini C:n aktiivisuus on toistetusti normaalia pienempi (ilman hankinnaista syytä) ja sama löydös todetaan myös ensimmäisen asteen sukulaisella. (Hankinnaisia syitä proteiini C:n pienentyneeseen aktiivisuuteen on mm. varfariinihoito, K-vitamiinin vajaus, maksasairaus, akuutti tukos, sepsis ja DIK.)

Proteiini C -vajausta aiheuttaa laskimotukostaipumuksen. Joissain tutkimuksissa proteiini C -vajausta on yhdistetty myös valtimotukoksiin nuorilla potilailla. Proteiini C -vajauksen ja tiettyjen raskauskomplikaatioiden välillä todetun yhteyden kliininen merkitys ei ole vielä selvillä. Proteiini C -vajauksen esiintyvyydeksi länsimaissa arvioidaan 0,2–0,5 %.

Tukoksen vaara

Proteiini C -vajauksen arvioidaan lisäävän laskimotukosvaaran n. 5–10 -kertaiseksi, joten se on melko vahva vaaratekijä. Tukosvaaran suuruus voi vaihdella suvuittain taustalla olevasta geenivirheestä riippuen. Vain osa henkilöistä, joilla on proteiini C -vajausta, saa koskaan tukoksia. Neonataalivaiheen jälkeen tukosvaara on pieni ennen murrosikää. Yleensä tukosvaara on sitä suurempi, mitä matalampi proteiini C -taso on. Homotsygooteilla, joilla proteiini C -aktiivisuus on alle 1 %, on suuri vaara saada neonataalinen purpura fulminans. Tukokset voivat olla spontaaneja, mutta suureen osaan niistä liittyy jokin muu vaaratekijä (esim. leikkaus, murtuma, muu immobilisatio, vaikea infektiosairaus, ehkäisytablettien käyttö, raskaus, synnytys, lapsivuode). Proteiini C -vajausta lisää jonkin verran laskimotukoksen uusiutumista. Osa tukoksista on ehkäistävissä profylaksilla tai välttämällä altistusta. Ylipainoa tulisi välttää, sillä se lisää tukosvaaraa mm. alaraajojen hidastuneen laskimovirtauksen kautta. Tupakoinnin lopettamisesta on syytä rohkaista.

Hoito

Tukosvaara on arvioitava yksilöllisesti. Antikoagulanttihoito ehkäisee tukoksia tehokkaasti. Oireettoman kantajan antikoagulaatio ei ole tarpeen. Tukoksen tavallista pitempikestoisen hoidon tai pysyvän antikoagulanttihoitoa aiheellisuutta harkitaan tapauskohtaisesti. Nykysuositusten perusteella laskimotukoksen kliiniset piirteet vaikuttavat hoidon kestoon enemmän kuin pelkkä todettu PC-vajausta (esim. ensimmäinen vai uusiutunut tukos, spontaani vai altisteeseen liittyvä tukos, polvitaipen ala- vai yläpuolinen tukos) (Kearon ym.). Sairastettu spontaani laskimotukos ja todettu PC-vajausta voi kuitenkin olla peruste pitkäaikaiseen tai pysyvään antikoagulanttihoitoon. Oraalinen antikoagulanttihoito on ihonekroosien välttämiseksi aloitettava pienellä annoksella pienimolekyylisen hepariinin suojassa.

30.9.2009

Profylaksi

Elektiivisiin toimenpiteisiin liittyvä tukosprofylaksi määräytyy ennemmin toimenpiteen kuin pelkän todetun PC-vajauksen perusteella (Geerts ym.). Toimenpiteet voidaan tapauskohtaisesti tehdä hepariinihoidon (yleensä pienimolekyylinen hepariini) tai oraalisen antikoagulanttihoidon suojassa. Pienet lyhytkestoiset toimenpiteet, joihin ei liity immobilisaatiota, eivät vaadi tukosprofylaksia.

Raskaus ja ehkäisy

Raskauden ja lapsivuoteen aikaisen tukosprofylaksin keston ja hoitoannokseen vaikuttaa tiedossa olevan PC-vajauksen lisäksi aikaisempi tukosanamneesi (Bates ym.). Pääsääntöisesti kaikille, joilla PC-vajaus on todettu, ehdotetaan harkittavaksi profylaksia synnytyksen ja lapsivuoteen ajaksi. Raskauden aikainen profylaksi harkitaan tapauskohtaisesti. Estrogeeniä sisältävät ehkäisytabletit ovat pääsääntöisesti vasta-aiheisia. Pelkkää progestiinia sisältävät ns. minipillerit ja hormonikierukka sen sijaan eivät vaikuttaisi lisäävän tukosvaaraa. Hormonikorvaushoidon ja PC-vajauksen yhteisvaikutuksesta ei ole varmaa tietoa (Wu ym.).

Sukulaisten tutkiminen

Ensimmäisen asteen sukulaisten (vanhemmat, sisarukset, lapset) tutkimista pidetään aiheellisena. Oireettomat kantajat tunnistamalla voidaan osa tukoksista välttää neuvonnalla ja antamalla tukosprofylaksi suuren riskin tilanteissa. Lasten tutkiminen on harvoin tarpeellista ennen murrosikää. Niissä suvuissa, joissa proteiini C -vajauksen taustalla on todettu PC W380G -mutaatio, voidaan mutaatiotutkimusta käyttää oireettomien sukulaisten tutkimisessä. Oireettomien kantajien neuvonnassa tulee välttää turhaa sairaaksi leimaamista, sillä kuitenkin vain osa henkilöistä, joilla on PC-vajaus, saa koskaan tukoksen.

Kirjallisuutta

- www.terveysportti.fi Käypä hoito, Laskimotukos ja keuhkoembolia 2004.
- Mustonen P. Perinnöllinen tukostaipumus. www.terveysportti.fi Lääkärin käsikirja 15.9.2009.
- Levo A et al. Single founder mutation (W380G) in type II protein C deficiency in Finland. *Thromb Haemost* 2000;84:424-8.
- 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.