

30.9.2009

## **PROTROMBIININ GEENIVIRHE (F II 20210A –ALLEELI)**

### **Tausta**

Protrombiinin geenivirhe (F II G20210A) on kromosomissa 11 vallitsevasti periytyvä ominaisuus, joka altistaa laskimotukoksille. Pistemutaatio sijaitsee geenin eikoodaavalla alueella ja siihen liittyy jonkin verran suurentunut plasman protrombiinipitoisuus. Protrombiinin geenivirhe on toiseksi yleisin periytyvän laskimotukostaipumuksen vaaratekijä. Suomalaisista 0,5-1,1 % on sen suhteen heterotsygootteja. Geenivirheellä saattaa olla yhteys myös valtimotukoksiin etenkin nuorilla aivo- tai sydäninfarktipotilailla.

### **Tukoksen vaara**

Heterotsygotian arvioidaan lisäävän laskimotukosvaaran noin kolminkertaiseksi. Vain osa geenivirheen kantajista saa koskaan tukoksia. Nykykäsityksen mukaan heterotsygotia lisää laskimotukoksen uusiutumisvaaraa vain vähän. Homotsygooteilla tukosvaara on suurempi kuin heterotsygooteilla, mutta tarkkoja arvioita vaaran suuruudesta ei ole käytettävissä. Tukokset voivat olla spontaaneja, mutta suureen osaan tukoksista liittyy jokin muu vaaratekijä (leikkaus, murtuma, muu immobilisaatio, vaikea infektiosairaus, ehkäisytablettien käyttö, raskaus, synnytys, lapsivuode). Osa 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 pitempikestoisen hoidon tai pysyvän antikoagulanttihoidon aiheellisuutta harkitaan tapauskohtaisesti. Nykysuositusten perusteella laskimotukoksen kliiniset piirteet vaikuttavat hoidon kestoon enemmän kuin pelkkä todettu geenivirhe (esim. ensimmäinen vai uusiutunut tukos, spontaani vai altisteeseen liittyvä tukos, polvitaipteen 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 tehdä hepariinihoidon (yleensä pienimolekyylinen hepariini) tai oraalisen antikoagulanttihoiton 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 geenivirheen lisäksi 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. Pelkkää progesteriiniä sisältävät ns. minipillerit ja hormonikierukka eivät sen

30.9.2009

sijaan vaikuttaisi lisäävän tukosvaaraa. Hormonikorvaushoidon ja protrombiinin geenivirheen yhteisvaikutuksesta ei ole varmaa tietoa (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.