



Aktivert protein C-resistens og trombose

REDAKSJONELT

ABILDGAARD U

I 1994 beskrev Dahlbäck & Hildebrand i Malmö en ny mekanisme for arvelig tendens til venøs trombose (1). Man hadde lenge visst at familiær tendens til venøs trombose kunne skyldes mangel på en av koagulasjonshemmerne antitrombin, protein C eller protein S. Dahlbäck & Hildebrand påviste at mange pasienter med familiær trombosetendens, til tross for normalt nivå av koagulasjonshemmere, hadde abnorm koagulasjonsfaktor V, resistent mot å bli nedbrutt av aktivert protein C (APC). Denne APC-resistensen, som skyldes en mutasjon i genet for faktor V, den såkalte Leiden-mutasjonen, forekommer i en heterozygot og en homozygot form.

Heterozygot APC-resistens er vanlig i Norge, og ser ut til å foreligge hos ca. 7% av befolkningen. Den innebærer at risikoen for venøs trombose er 5-10 ganger høyere enn vanlig. Den langt sjeldnere homozygote form forekommer antakelig hos ca. 0,1% av den norske befolkning. Majoriteten av disse antas å bli rammet av venøs trombose i voksen alder. Derimot øker neppe APC-resistens risikoen for arteriell trombose.

I en stor norsk familie der ni medlemmer hadde hatt venøs tromboembolisme, ble APC-resistens påvist hos 26 personer (2). Så mange som seks var homozygote for tilstanden. To av de seks hadde ikke hatt symptomer på tromboembolisme. Dette i kontrast til homozygot mangel på antitrombin, protein C eller protein S, som fører til abort eller alvorlig trombose sykdom i nyfødtp perioden. Homozygot APC-resistens medfører antakelig en tromboserisiko av samme grad som de klassiske trombofilier, som skyldes heterozygot betinget mangel på antitrombin, protein C eller protein S. Risikoen for dem som er rammet av disse er ca. 30-100 ganger større enn for den vanlige befolkning. Det kan være grunn til å minne om at betegnelsen trombofili stammer fra Olav Egebergs banebrytende påvisning av familiær trombose ved lav antitrombinaktivitet (3).

Oppdagelsen av APC-resistens har gitt større forståelse for årsaksforhold ved venøs trombose, men har stilt klinikerne overfor nye spørsmål og dilemmaer (4). Hvem skal utredes? Hvilke tiltak skal påvisning av APC-resistens føre til? Moland & Sandset har drøftet disse spørsmål inngående, og betoner nytten av skriftlig og muntlig informasjon (2). Prøvetaking av friske personer er bare indisert dersom venøs tromboembolisme har forekommet hos nære slektninger og personen er i en situasjon som betyr økt risiko for trombose, slik som graviditet eller før forskrivning av p-piller (5). Påvisning av heterozygot APC-resistens hos en person som har venøs tromboembolisme indiserer ikke forlenget antikoagulasjonsbehandling, men påvisning av homozygot APC-resistens vil vanligvis

indikere langvarig behandling med antikoagulerende midler.

Homozygot APC-resistens er en kontraindikasjon mot p-piller, selv om kvinnen ikke har hatt trombose, og er indikasjon for tromboseprofylakse ved graviditet. Endelig er det grunn til å understreke at kliniske forhold er avgjørende for vurdering av profylaktiske tiltak. Forekomst av venøs trombose hos kvinnen selv eller nære slektninger vil, i hovedsak uansett prøvesvar, være kontraindikasjon mot p-piller og indikere tromboseprofylakse i graviditet.

Ulrich Abildgaard

LITTERATUR:

1. Dahlbäck B, Hildebrand B. Inherited resistance to activated protein C is corrected by anticoagulant cofactor activity found to be a property of factor V. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 1004-8.
 2. Moland L, Sandset PM. Aktivert protein C-resistens - ein nyleg oppdaga arveleg trombofili. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 3590-4.
 3. Egeberg O. Inherited antithrombin deficiency causing thrombophilia. *Thrombos Diat Haemorrh* 1965; 14: 473-89.
 4. Brekke M. Leidenmutasjonen - nye muligheter og nye dilemmaer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1995; 115: 1650-1.
 5. Abildgaard U, Brosstad F, Evensen S, Garberg K, Iversen OE, Nesheim BI et al. Vurdering av trombosetendens før forskrivning av p-piller. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 281-2.
-

Publisert: 17. oktober 2018. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no