

**Type II antithrombin deficiency caused by a founder mutation
Pro73Leu in the Finnish population: clinical picture**

J Thromb Haemost 2013;11:1844–9.

Marja Puurunen¹, Perttu Salo², Sari Engelbarth¹, Kaija Javela¹, Markus Perola².

Perinnöllinen antitrombiinin vajaus vaikea diagnosoida

Eri laboratorioden välillä saattaa olla kliinisesti merkittäviä eroja antitrombiinin aktiivisuuden määrittämistuloksissa.

Antitrombiinin aktiivisuuden määrittäminen kuuluu poikkeavan tukostaipumuksen perustutkimuksiin. Antitrombiinin vajaus jaetaan tyyppeihin 1 (heikentynyt aktiivisuus ja antigeenipitoisuus) ja 2 (heikentynyt aktiivisuus, normaali antigeenipitoisuus).

Tässä tutkimuksessa vertailtiin Suomessa yleisesti käytettyjä antitrombiinin aktiivisuuden mittaamenetelmiä ja havaittiin, että tuloksissa on eri menetelmien välillä systemaattinen ero. Osa laajasti käytetyistä seulontamenetelmistä ei löydä tyyppin 2 vajausta lainkaan. Tyyppin 1 vajuksessa tätä ongelmaa ei nähdä. Syynä on suomalainen valtamutaatio Pro73Leu *serpin1*-geenissä. Tämä pistemutaatio aiheuttaa perinnöllisen antitrombiinin vajuksen lähes 90 %:ssa tutkituista suvuista. Siihen liittyy vaikea tukostaipumus.

Tunnetuille 374 suomalaiselle antitrombiinivajauspotilaalle lähetettiin kyselykaava-ke taudin kliinisen kuvan kartoittamiseksi, ja heiltä pyydettiin uudet verinäytteet analyysj varten. Tutkimukseen osallistui 204 potilasta, joista 100 kuului 52:een tyyppin 1 sukuun ja 104 kuului 42:een tyyppin 2 sukuun. Kaikilta määritettiin AT-aktiivisuus viittä kaupallista menetelmää käyttäen.

Tyyppin 1 vajuksessa kaikki seulontamenetelmät löysivät potilaat luotettavasti. Tyyppin 2 vajausta seulottaessa kolme menetelmää viidestä joko ei löytänyt vajuuspotilaita lainkaan tai löysi heistä vain osan. Ainoastaan kaksi seulontamenetelmää (ks. alkuperäisjulkaisu) antoi oikean tuloksen. Ilmiön taustalla on Pro73Leu-mutaatio antitrombiinia koodaavassa geenissä *serpin1*. Mutaatio muuttaa antitrombiinin hepariinia sitovan kohdan toimintaa. Mutaation kantajista yli puolella oli ollut joko varhainen laskimo- tai valtimotukos (kuten aivoinfarkti ennen 45 vuoden ikää) tai raskauskomplikaatioita (lähinnä varhaisia keskenmenoja).

Perinnöllinen antitrombiinin vajaus on harvinainen tukostaipumuksen aiheuttaja. Suomalaiseen valtamutaatioon liittyy vaikea laskimo- ja valtimotukostaipumus. Mutaation kantajien löytäminen on tärkeää tehokkaan ehkäisyn aloittamiseksi. Osassa laboratorioista on käytössä seulontamenetelmä, joka ei löydä näitä potilaita. Kliinikoiden tuleekin tarkistaa, mitä menetelmää omalla alueella on käytetty ja tarvittaessa tutkia potilaat uudestaan. Geenidiagnostiikka on saatavilla. ■

¹SPR Veripalvelu, hemostaasitutkimukset; ²Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL), kansantautien ehkäisyn osasto, kansantautien genetiikan yksikkö