

TROMBOFİLİ

Trombofili, kanda pıhtılaşma eğiliminin arttığı, dolayısı ile Venöz Tromboemboli (VTE) riskinin yüksek olduğu durumları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Günümüzde VTE Batı ülkelerinin genel nüfusunda her yıl yaklaşık 1000'de 1-2 bireyi etkileyen ciddi bir sağlık problemidir (1,2). Çok sayıda edinsel (Tablo 1) ve kalıtsal faktörün (Tablo 2) değişik mekanizmalarla tromboz oluşumuna neden olduğu bilinmektedir (3,4). Arteriyel sistemde endotel hasarının ve trombositlerin fonksiyonel bozukluklarının önemli rol oynadığı, venöz sistemde ise daha çok staz ve pıhtılaşma sistemine ait bozuklukların tromboz gelişimine neden olduğu bilinmektedir (5).

Kalıtsal trombofili nedenlerini genetik olarak taşıyan bireylerde tromboz riski artmakla birlikte, yaşamları boyunca hiçbir trombotik atak geçirmemeleri de mümkündür. Bu kişilerde tekrarlayan trombotik ataklar arasında uzun süren asemptomatik dönemler de olabilmektedir. Bu durum, tek başına kalıtsal nedenlerin yeterli olmadığını, tromboz gelişiminde bazı edinsel faktörlerin katkısı olduğunu göstermektedir (6,7).



Tablo 1. Edinsel trombofili nedenleri

Arteriyel Tromboz Nedenleri	Venöz Tromboz Nedenleri
İleri yaş	İleri yaş
Ateroskleroz	Genel cerrahi girişimler
Sigara içme	Ortopedik cerrahi girişimler
Hipertansiyon	Travma
Diabetes mellitus	İmmobilizasyon
Antifosfolipid sendromu	Antifosfolipid sendromu
LDL kolesterol yüksekliği	Nefrotik sendrom
Oral kontraseptif kullanımı	Malinite
Östrojen kullanımı	Ciddi varisler
Lipoprotein(a) yüksekliği	Gebelik
Polisitemi	Postpartum dönem
	Oral kontraseptif kullanımı
	Östrojen kullanımı
	Behçet Hastalığı

Tablo 2. Kalıtsal trombofili nedenleri ve sıklıkları

	Toplumda Prevalans (%)	İlk VTE'de Prevalans (%)	Tekrarlayan VTE'de Prevalans (%)
Antitrombin eksikliği	0.02-0.04	1-2	2-5
Protein C eksikliği	0.02-0.05	2,5-5	5-10
Protein S eksikliği	0.01-1	1-3	5-10
APC direnci/FV Leiden Mutasyonu heterozigot	2-10	20	40-50
APC direnci/FV Leiden Mutasyonu homozigot	1,5	2	
Protrombin G20210A	1-3	9	15-20
Hiperhomosisteinemi	5-10	10-25	
Disfibrinojenemi	çok nadir		

Son yirmi yıl boyunca trombofili etyolojisi hakkındaki bilgilerimiz önemli ölçüde artmış ve çeşitli kalıtsal ve edinsel risk faktörleri keşfedilmiştir. Bu durum trombofilinin geniş çapta laboratuvar incelemesine olanak tanımıştır. Trombofilinin laboratuvar incelemesi, APCR, Faktör V Leiden mutasyonu, Protrombin G20210A mutasyonu, fizyolojik antikoagülanlar olan Antitrombin, Protein C ve Protein S eksiklikleri, Antifosfolipid antikorlarının varlığı ve artmış plazma Homosistein düzeylerinin araştırılması suretiyle venöz tromboembolizmin kalıtsal veya edinsel sebeplerini tesbit etmeyi amaçlar(3). Faktör V Leiden mutasyonunun coğrafi dağılımı değişik olup, ülkemizde görülme oranı %7-10'dur.



Kalıtsal trombofili taranması önerilen özellikli hasta grubu:

- 1- İlk VTE atağını 40 yaş altında geçiren kişiler (8,9,10)
- 2- Ailesinde tromboembolizm öyküsü olan kişiler
- 3- Tekrarlayan VTE öyküsü olan hastalar
- 4- Portal, mezenterik, splenik, hepatik, renal veya serebral venler gibi beklenmedik bölgelerde tromboz meydana gelmiş kişiler (9,11)
- 5- Purpura fulminans ile başvuran çocuklar
- 6- Venöz tromboz riski taşıyan gebeler
- 7- Warfarine bağlı deri nekrozu öyküsü olanlar
- 8- Neonatal tromboz öyküsü olan hastalar (3,4)

Protein C ve Protein S testleri trombozun akut döneminde yapıldığında yanlışlıkla düşük bulunabilir. Heparin tedavisi altındaki hastalarda da antitrombin düşük bulunacaktır.

Faktör V Leiden, Protrombin G20210A mutasyonu moleküler inceleme testleridir. APC direnci moleküler bir inceleme olmayıp çabuk sonuçlanan koagülasyon testine dayalı bir incelemedir. APC direncinin $<0,86$ olduğu hastalarda öncelikle Faktör V Leiden mutasyonu düşünülmelidir.

Yapılan tahlilleri klinikle ilişkilendirebilmek ve sonuçların yanlış yorumlanmasını önleyebilmek için trombofilinin laboratuvar incelemesinde tahlil yapılacak *hasta, yapılacak tahliller, tahlil zamanı ve tahlil yöntemi* özenle seçilmelidir.

KAYNAKLAR:

1. Heit JA. Venous thromboembolism: disease burden, outcomes and risk factors. J Thromb Haemost 2005; 3: 1611–17.
2. Bronic A. Thromboembolic diseases as biological and clinical syndrome – role of the Mediterranean League against Thromboembolic Diseases. Biochem Med 2010; 20: 9–12.
3. Margetic S. Laboratory investigation of trombophilia. J Med Biochem 33: 28-46, 2014.
4. Türk Hematoloji Derneği Kalıtsal Trombofili Tanı ve Tedavi Kılavuzu.
5. Rosendaal FR: Venous thrombosis: a multicausal disease. Lancet 353: 1167, 1999.
6. Lane DA, Manucci PM, Bauer KA.: Inherited thrombophilia: Part-1. Thromb Haemost 76: 651, 1996.
7. Makris M, Rosendaal FR, Preston FE: Familial thrombophilia: Genetic risk factors and management. J Int Med 242: 9, 1997.
8. Carraro P. European Communities Confederation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EC4) Working Group on Guidelines for Investigation of Disease. Guidelines for the laboratory investigation of inherited thrombophilias. Recommendations for the first level clinical laboratories. Clin Chem Lab Med 2003; 41: 382–91.
9. Nicolaidis AN, Breddin HK, Carpenter P, Coccheri S, Conard J, De Stefano V, et al. European Genetics Foundation Cardiovascular Disease Educational and Research Trust International Union of Angiology Mediterranean League on Thromboembolism. Thrombophilia and venous thromboembolism. International consensus statement. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2005; 24: 1–26.
10. Baglin T, Gray E, Greaves M, Hunt BJ, Keeling D, Machin S, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. Br J Haematol 2010; 149: 209–20.
11. College of American Pathologists Consensus Conference XXXVI: Diagnostic issues in thrombophilia. Arch Pathol Lab Med 2002; 126: 1277–433.