



FAKTÖR V LEİDEN MUTASYONU

Diğer adları: Faktör V Leiden (R506Q) mutasyonu, Arg506Gln, G1691A

Kullanım amacı: Klinik olarak trombofili olasılığının araştırılmasını gerektiren, venöz tromboemboli ve tekrarlayan düşük vakalarında, sebebin belirlenmesine yönelik araştırmalar sırasında ihtiyaç duyulur.

Genel bilgiler:

- Sağlıklı bireylerde, Faktör V'in aktivasyonu trombin tarafından gerçekleştirilir. Aktif hale geçen Faktör Va, protrombinin (II), trombine (IIa) dönüşmesini sağlayan protrombinaz enzim kompleksinin komponentlerinden biri olarak fonksiyon gösterir. Trombin ise fibrinojeni fibrinedönüştürür. Bu şekilde koagülasyon şalesinin aktivasyonunda rol oynayan Faktör V, aktive Protein C tarafından parçalanarak inaktif edilir. Leiden mutasyonu sonucunda, Faktör V proteininin 506. amino asidi olan arginin yerine glutamin geçer. Bu amino asit değişikliği, aktive Protein C'nin (aPC) proteolitik etkisini gösterdiği bir noktada yer aldığından Faktör V'in inaktivasyonu yavaşlar. Sonuç olarak koagülasyon şalesi gereğinden daha fazla aktive olduğundan tromboz eğilimi artar.
- Toplumdan topluma farklılıklar görülmekle birlikte, bu mutasyonun en sık rastlanan genetik defektlerden biri olduğu düşünülmektedir. Avrupa toplumlarından seçilmiş 618 kişi üzerinde yapılmış bir tarama çalışmasında, Faktör V Leiden mutasyonu alel frekansının ortalama %4,4 olduğu tespit edilmiş, en yüksek frekansın %7 ile Yunan toplumunda, en düşük frekansın %0,6 ile Anadolu'da bulunduğu belirlenmiştir. Buna karşılık Afrika, Asya kökenli toplumlarda ve Eskimolarda bu mutasyona pek rastlanmadığı bildirilmektedir.
- Faktör V Leiden mutasyonu, hemen hemen her zaman derin ven trombozuna sebep olur. Derin venlerde oluşan pıhtının koparak akciğerlere ulaşması ve pulmoner emboliye sebep olması mümkündür. Bu kişilerde arteriyel trombüs oluşumuna çok daha seyrek olarak rastlanır.
- Faktör V Leiden mutasyonu olasılığının düşünülmesi durumunda, daha ekonomik olması ve daha kısa sürede sonuç vermesi sebebiyle, ilk aşamada uygulanması önerilen testin aktive protein C rezistansı araştırması olduğu bildirilmektedir. Aktive protein C rezistansı bulunduğu belirlenmesinden sonra genetik test uygulanarak, bu durumdan Faktör V Leiden mutasyonunun sorumlu olup olmadığı belirlenir. Ancak, hamilelik döneminde, koagülasyon faktörlerinin aktivitelerinde ortaya çıkan değişiklikler sebebiyle, aktive protein C rezistansında artma meydana gele-



bildiğinden, Faktör V Leiden mutasyonunu araştırma ihtiyacı duyulduğunda, doğrudan doğruya genetik teste yönelmesinin daha uygun olacağı düşünülmektedir.

- Genel olarak derin ven trombozu atağı geçiren hastalara kısa süreli antikoagülan tedavi uygulanır. Ancak alta yatan sebebin homozigot Faktör V Leiden mutasyonu gibi tekrarlayan tromboz ataklarından sorumlu genetik bir defekt olduğunun belirlenmesi durumunda, tedavi çok daha uzun bir süre uygulanabilir.

Test sonucunun yorumu:

- Venöz tromboembolizm vakalarının %12-52 kadarında aktive protein C rezistansı bulunduğu, bu vakaların %90 kadarında protein C rezistansı artışından Faktör V Leiden mutasyonunun sorumlu olduğu bildirilmektedir. Venöz tromboembolizm sıklığı, heterozigot bireylerde 8 kat, homozigot bireylerde ise 80-100 kat artar. Bu mutasyonu taşıyan bireylerde venöz tromboembolizm gelişme riskini diğer genetik ve çevresel risk faktörleri de etkiler. Örneğin, oral kontraseptif kullanmayan heterozigotlarda risk 8 kat arttığı halde, oral kontraseptif kullanımı bu olasılığı 30 kata kadar yükseltir. Gebelik ve doğum da bu riski benzer şekilde riski yükseltir. Ayrıca yaşın ilerlemesi, şişmanlık, travma, cerrahi müdahale ve sigara içiminin bu şahıslarda venöz tromboembolizm riskini artıran diğer faktörler olduğu bildirilmektedir.
- Genel olarak bu mutasyonu taşıyan kadınlarda tekrarlayan düşük, ölü doğum riskinin arttığı ve preeklampsi, fetal gelişme yavaşlığı, plasental abruption gibi gebelik komplikasyonlarının yüksek oranda görüldüğü bildirilmektedir. Ancak The Maternal-Fetal Medicine Units Network tarafından yayınlanan, Faktör V Leiden mutasyonlu 5200 gebenin izlenmesine dayanan araştırmada, bu mutasyonu heterozigot olarak taşıyan hamilelerde bu komplikasyonlara rastlanma sıklığının arttığı teyit edilmiştir.

Numune: EDTA'lı tam kan (mor kapaklı tüp). Minimum 5 ml. Hasta heparin içeren ilaçlar kullanıyor ise, bu durum DNA ekstraksiyonunda problem yaratabilir. Daha önce uygulandıysa aktive protein C rezistansı, protein C ve protein S ile ilişkili araştırma sonuçlarının bildirilmesi, test sonucunun yorumlanmasına yardımcı olabilir.

Çalışma yöntemi: PCR.

Referans değer: N/N = homozigot normal; heterozigot bireylerin sonucu Mt/N, homozigot bireylerin sonucu Mt/Mt olarak rapor edilir.