

Faktör II (Protrombin) ve Faktör V (Leiden) Polimorfizimleri

Alınan Kan örneği, GeneXpert FII/FV testi kullanılarak tam otomatik Real Time PCR yöntemi ile **Faktör V Leiden G1691A** ve **Faktör II (Protrombin) G20210A** mutasyonları açısından incelenir.

Referans Değerleri N (Wt): Normal (Wild Type), Mt: Mutant

Sonuçlar; her bir mutasyon için hem FV Leiden, hem de FII Protrombin için aşağıdaki gibi raporlanır,

- ✓ Homozigot Normal bireylerde: (N/N) = Homozigot Normal (Mutasyon taşıyor)
- ✓ Heterozigot bireylerde: (Mt/N) = Heterozigot (Tek alelde mutasyon taşıyor)
- ✓ Homozigot Mutant bireylerde: (Mt/Mt) = Homozigot Mutant (Her iki alelde mutasyon taşıyor)

Yorum için Temel Bilgiler

Faktör II (G20210A) ve Faktör V Leiden (G1691A) mutasyonlarının venöz tromboz açısından risk artışı ile ilişkili olduğu bilinmektedir [1].

1. *Faktör V* proteinini kodlayan *Faktör V* geninin 1691. nükleotidinin G'den A'ya değişimini (*G1691A*), gen ürünü protein düzeyinde ise 506. ıncı pozisyondaki *Arjininin* → *Glutamin (R506Q)* ile yer değiştirmesini ifade eder. Bu değişiklik; proteininin, pıhtılaşma faktörlerini parçalayan doğal antikoagülan olan *Aktive Protein C*'ye (*APC*) karşı direnç kazanmasına ve koagülasyon mekanizmasının kontrolsüz olarak devam ederek trombin düzeyinin artmasına neden olur [2,3].
2. Heterozigot *Faktör V Leiden* mutasyonu tromboz riskini 5-10 kat artırırken, homozigot olanlarda bu risk 50-100 kat artmaktadır [2]. *Faktör V Leiden* mutasyonunun toplumdaki sıklığı heterozigot %5, homozigot %0.05 olarak bildirilmiştir [4]. Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise mutasyon sıklığı %10 olarak bildirilmiştir [5].
3. *Protrombin (Faktör II) 20210 G/A* mutasyonunda, protrombin geninde 20210. nükleotitte G'nin yerine A'nın gelmesi ile protrombin konsantrasyonunda artış olmakta ve venöz tromboz riski 2.8 kat artmaktadır [6], venöz tromboz açısından en yaygın ikinci kalıtsal risk faktörü olduğu bildirilmiştir [5]. *Protrombin 20210 G/A* mutasyonunun görülme sıklığı, sağlıklı insanlarda %2.3, tromboz öyküsü olanlarda %6.2, ailesinde tromboz öyküsü olanlarda %18 olarak saptanmıştır [7,8].
4. *Protrombin 20210 G/A* mutasyonun heterozigot taşıyıcı olanlarda ise pıhtılaşma riskinin 2-3 kat arttığı bildirilmiştir [9]. İlk venöz tromboemboli (VTE) atağı geçiren kişilerde trombofili taraması yapıldığında, olguların %15-20'sinde *Faktör V Leiden*, %5-7'sinde ise *protrombin* gen mutasyonu saptanmaktadır [10].

- 1.Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. Semin Hematol. 2007 Apr;44(2):62-9.
- 2.Friedline JA, Ahmad E, Garcia D, Blue D, Ceniza N, Mattson JC, et al. Combined factor V leiden and prothrombin genotyping in patients presenting with thromboembolic episodes. Arch. Pathol. Lab. Med. 2001;125(1):105-11.
- 3.Junker R, Koch HG, Auberger K, Munchow N. Prothrombin G20210A gene mutation and further prothrombotic risk factors in childhood thrombophilia. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999;19(10):2568-72.
- 4.Markus HS, Ali N, Swaminathan R, Sankaralingam A, Molloy J, Powell J. A common polymorphism in the Methylenetetrahydrofolat Reductase gene, homocysteine and ischemic cerebrovascular disease. Stroke. 1997;28(9):1739-4
- 5.Akar N, Akar E, Dalgin G, Sozuoz A, Omurlu K, Cin S. Frequency of Factor V (1691G~A) mutation in Turkish population. J Thromb Haemost. 1997;78(6):1527- 29.
- 6.Bauduer F, Lacombe D. Factor V Leiden, prothrombin 20210A, methylenetetrahydrofolate reductase C677T, and population genetics. Mol Genet Metab 2205;86:91-99.
- 7.Van der Meer FJ, Koster T, Vanderbroucke JP, Briet E, Rosendaal FR. The Leiden Thrombophilia Study (LETS). Thromb Haemost 1997;78:631-635.
- 8.Rosendaal FR, Doggen CJ, Zivelin A, Arruda VR, Aiach M, Siscovick DS, et al. Geographic distribution of the 20210 G to A prothrombin variant. Thromb Haemost 1998;79:706-708.
- 9.Ar Cem, KALITSAL TROMBOFİLİLER 2011: ERIŞKİN GÖRÜŞ. T.C.S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul. XXXVI. Ulusal Hematoloji Kongresi.
10. Liem TK, DeLoughery TG. First episode and recurrent venous thromboembolism: Who is identifiably at risk? Semin Vasc Surg 2008; 21: 132-138. DOI:10.1053/j. semvascsurg.2008.05.006