



Olgu Sunumu/Case Report

## Nadir splanik ven trombozu sebebi: Faktör V leiden mutasyonu

A rare cause of splanic vein thrombosis: Factor V leiden mutation is

Kadir Dicle\*, Ali N. Ulusoy, Hamza Çınar, Mümin Demir, Temel Deniz Şeren, Tugrul Kesicioğlu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun

### MAKALE BİLGİLERİ

#### Makale Geçmişi:

Geliş 19 / 12 / 08  
Kabul 20 / 11 / 09

#### \* Yazışma Adresi:

Kadir Dicle  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi  
Anabilim Dalı,  
Kurupelit, Samsun  
e-posta : kdicle19@mynet.com

#### Anahtar Kelimeler:

Faktör V Leiden Mutasyonu  
Cerrahi Müdahale  
Erken Tanı  
Trombüs Oluşumu  
Pıhtılaşma Faktörü  
Anastomoz

#### Key Words:

Factor V Leiden Mutation  
Surgical Treatment  
Early Diagnosis  
Thrombus Constitution  
Clotting Faktör  
Anastomosis

### ÖZET

Pıhtılaşma, kanda bulunan 20 kadar pıhtılaşma faktörünün ardışık reaksiyonu sonucu ortaya çıkan bir olaydır. Bunlardan bazılarının mutasyonu sonucu ortaya çıkan bozukluklarda damar içinde trombus oluşumu ve/veya kanama görülebilir. Altı yıl önce akut karın tanısıyla ameliyat edilen hastada vena mesenterica superiora oklüzyon mevcuttu. Bu damarın direne ettiği yaklaşık 70 cm'lik bağırsak segmentinin rezeksiyonu ve uç-uca anastomozu yapıldı. Ameliyat sonrası yapılan incelemelerde; Faktör V Leiden (FVL) mutasyonu bulundu. Altı yıl sonra karın şişliği nedeniyle tekrar hastaneye başvuran hastada, yapılan incelemelerde portal ven trombozu tanısı konularak uygun tedavi planlandı. Bu yazıda bu olgunun tanı ve tedavi yaklaşımları sunulmaktadır.

*J. Exp. Clin. Med., 2009; 26:196-198*

### ABSTRACT

Clotting is a process that occurs following the consecutive reactions of almost 20 different molecules in the blood. The diseases that appear due to the mutation of these molecules resulted in, intravascular thrombus bleeding. Our case who admitted to our hospital due to acute abdominal pain six year before was operated under the emergency conditions and superior mesenteric vein occlusion was observed. Partial resection of 70 cm small intestine with end to end anastomosis was performed. Faktör V leiden mutation was found in the postoperative diagnostic investigations Six year later, the same patient was admitted to our clinic with abdominal distention and diagnosed to be portal vein thrombosis and appropriate treatment was in this report, we presented the diagnostic and treatment characteristics of the case.

*J. Exp. Clin. Med., 2009; 26:196-198*

© 2009 OMÜ Tüm Hakları Saklıdır.

## 1. Giriş

FVL mutasyonunda protein C'nin aktivitesine direnç göstermesi sorumludur (Brttsh, 2001; Rozendaal ve ark., 1995). Mutasyon 506. aminoasit pozisyonundaki tek bir nükleik asitin yer değiştirmesi (Guanin→Adenin) sonucu oluşur (Rozendaal ve ark., 1995). Böylece hayati organlara giden damarlarda pıhtı oluşması sonucu ciddi sorunlar ortaya çıkabilir (Rozendaal ve ark., 1995; Brttsh, 2001; Lucotte ve ark., 2003). Bir canlıdaki genler 2 allel genden oluşur hem anneden hemde babadan gelirse homozigot, yalnızca birinden gelirse heterozigot denilir. FVL

mutasyonunda her iki durumda da hastalık belirtileri ortaya çıkabilir. Heterozigotlarda pıhtılaşma komplikasyonu 4-5 kat artarken homozigotta bu oran 30-40 kat artmaktadır (Rosendaal ve ark., 1997; Segev ve ark., 2005).

Pıhtılaşmada, trombomodülün trombine dönüşür bu da Protein C ile birleşerek Aktive Protein C (APC) oluşturur, bu da trombosit üzerinde bulunan Protein S ile birleşerek faktör V ve faktör VIII'i inaktive eder (Ulutin ve ark., 2000). Böylece aşırı trombus oluşumu önlenmiş olur. FVL mutasyonunda ise Aktive Protein C'nin, Protein S ile birleşmesi bozulduğundan, faktör V ve VIII aktivitesi artar

ve damar içi trombus oluşur. Bu da ciddi komplikasyonlara hatta ölüme neden olabilir (Eskandari ve ark., 2002).

Ayrıca bu mutasyonu taşıyan bireylerde venöz tromboz, periferik vasküler hastalıklar, felç, tekrarlayan düşük, pulmoner embolizm ve kalp krizi görülme riskinin arttırdığı bildirilmiştir (Kupferminc ve ark., 1999). Bu nedenle trombofili için yüksek risk grubundaki bireylerin taranması oldukça önemlidir (Kupferminc ve ark., 1999).

Bu yazıda nadir görülen faktör V leiden mutasyonu sonucu süperior mezenter ven ve portal ven trombusü ile kendini gösteren olgu sunulmuştur.

## 2. Olgu sunumu

52 yaşında erkek hasta altı yıl önce ani başlayan karın ağrısı şikayeti ile hastanemiz acil servisine başvurdu ve akut karın tanısıyla ameliyata alındı. Direk gözlemede ince barsağın jejeno-ileal bölümünde, yaklaşık 70 cm'lik segmentte nekroz ve Süperior Mezenterik Vende (SMV) trombus mevcuttu. 70cm lik barsak segmenti çıkarılarak uç-uca anastomoz yapıldı. Diğer segmentler görünüm olarak dolaşımını normaldi. Yara iyileşmesinde problemi olmadı. Yapılan incelemelerde %70 oranında FVL mutasyonu olduğu bulundu. Hastaya Warfarin sodyum 1x5mg/gün (COUMADİN® 5 mg Eczacıbaşı ilaç san. Tiç. A.Ş.) tedavisi başlandı 3 aylık aralıklarla kontrole gelmesi önerildi. 1 yıl önce karın ağrısı, halsizlik, yorgunluk ve karında şişlik şikayeti ile hastanemize tekrar başvurduğu saptandı. Hastanın son 5 aydır Coumadin ilacını kullanmadığı öğrenildi.

Hastamız 7 yıl öncesine kadar 30 paket yıl sigara içmiş. Hastanın fizik incelemesinde karında distansiyonu olduğu bulundu Asit muayenesi pozitif idi. Karaciğer normal boyutlarda iken dalağın kaburga kenarını 5 cm kadar geçtiği saptandı. Hastanın yapılan laboratuvar incelenmesinde; Anti T3: % 48,9 (75-125) Aktive Protein C rezistansı: 0 (0,8-1,6) Homosistein: 16,8 mikmol/dl (5-14) APTT : 36 saniye (22-35) PT: %16 (10-14) INR: 1.28 (0,85-1,15) D. Dimer: 546 mikro gr/dl (60-246) olduğu saptandı.

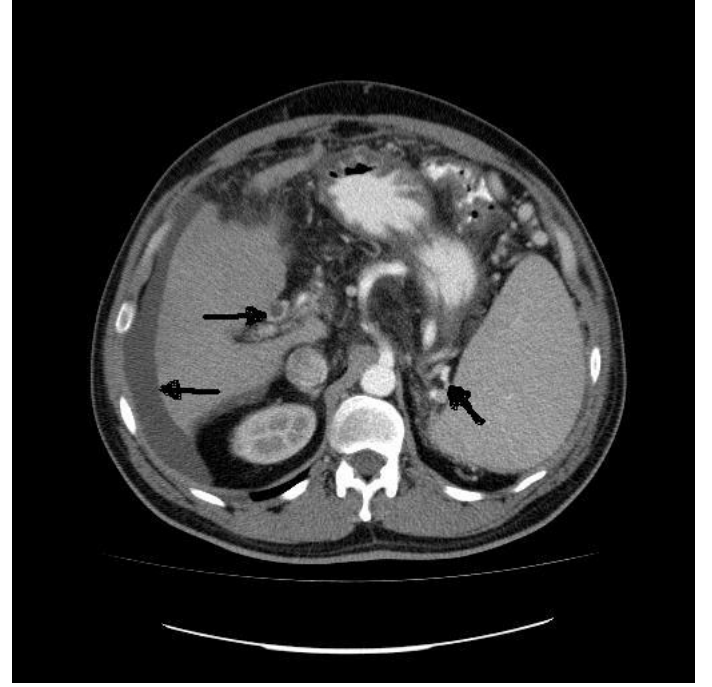
Yapılan dinamik + üst-alt abdomen bilgisayarlı tomografi incelenmesinde Karaciğer hilusunda, mide küçük kurvatur komşuluğunda dilate tortuaze vasküler yapılar izlendi. Portal ven kalibrasyonu azalmış ve lümenlerinde hipodens dolma defekti ( kronik trombus) mevcuttur. Özefagus çevresinde, mide kardial komşuluğunda, dalak hilusunda batın içi yağlı dokuda bol kolleteral vasküler yapılar mevcuttur. Batında perihepatik ve pelviste ve mezenterde serbest sıvı gözlemlendi (Şek. 1).

Yine yapılan Manyetik Rezorans Anjiyografi incelenmesinde; Süperior mezenterik ven lümeninden başlayıp portal ven ile devam eden hipointens trombus görüldü. Karaciğer hilusunda kavernoöz transformasyon ile uyumlu kollateraller izlendi. Dalak hilusunda ve çevresinde kollateraller gözlemlendi (Şek. 2).

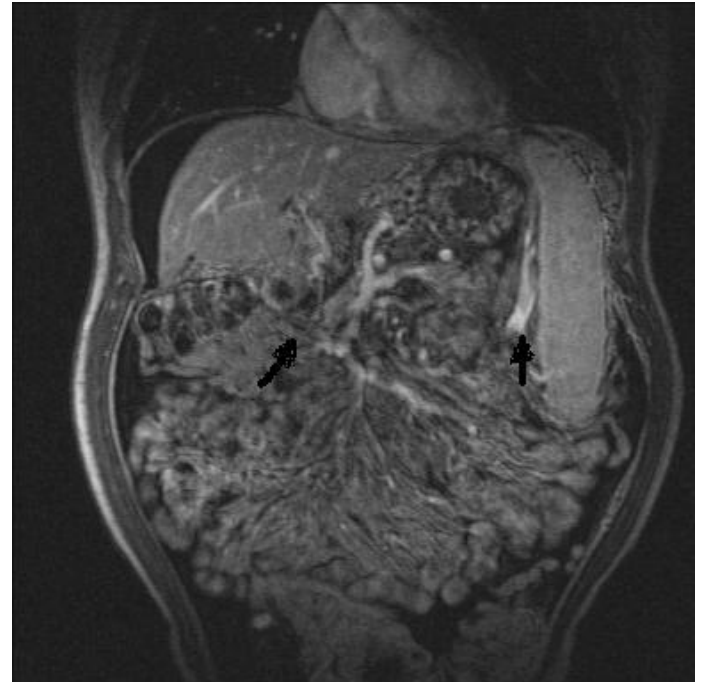
Hastaya düşük molekül ağırlıklı 2x0,6 cc (CLEXA-

NE® hazır enjektör 6000 IU/0,6ml Avantis Pharma San. Ve Tic. Ltd. Şti.) flakon başlandı, hastanın günlük INR si takip edilerek 2 seviyesinde tutuldu. Takibinde karın distansiyonu geriledi, oral diet başlandı, oral diyeti tolere etti. Medikal tedavi ile portal ven trombozu gerileyen hastaya Warfarin sodyum başlandı, 3 ayda bir kontrole gelmesi önerilerek, taburcu edildi.

Hasta iki kez kontrole geldi İNR değeri 1,87 bulundu, herhangi bir problem tespit edilmedi.



Şek. 1: Dinamik + üst-alt abdomen Bilgisayarlı Tomografi görüntüsü; Oklar: Karaciğer hilusunda portal ven trombozu, Dalak çevresinde kolleteral vasküler görüntüsü, Perihepatik alanda serbest mayi görüntüsünü göstermektedir.



Şek. 2: Magnetik Rezorans Anjiyografi görüntüsü; Oklar: Süperior mezenterik ven lümeninden başlayıp portal ven ile devam eden hipointens trombus görüntüsü, Dalak hilusunda ve çevresinde kollateraller gözlemlendi.

### 3. Tartışma

Faktör V Leiden mutasyonu tanısı kanda aktive Protein C rezistansı testi ile konur. Kişinin heterozigot ya da homozigot olduğu ise yine kanda yapılacak genetik inceleme ile belirlenir. 50 yaştan önce anormal bir vende trombüs görülen kişilerde FVL mutasyonu araştırılmalıdır. Konuyla ilgili bilimsel dernek ve kuruluşlarca alınan tavsiye kararlarında FVL mutasyon taramasının yapılması önerilen durum ve kişiler şunlardır (Ridker ve ark., 1997; Kupfermenc ve ark., 1999); 50 yaşından önce venöz tromboz geçirenler; tekrarlayan venöz tromboz atakları geçirenler; atipik damarlarda tromboz geçirenler (Ör: Portal vende); gebelikte, lohusalıkta ya da doğum kontrol hapı kullanırken venöz tromboz geçirenler; ailesinde venöz tromboz öyküsü olan kişilerde ilk kez venöz tromboz ortaya çıktığında; ailesinde bilinen FVL mutasyonu olanlar; gebeliğin ikinci ya da üçüncü trimesterinde nedeni açıklanamayan ani gebelik kaybı öyküsü olanlar; gebeliklerinde açıklanamayan şiddetli preeklampsi, abruptio placenta ve rahim içi gelişme geriliği olanlar; 50 yaşından önce kalp krizi geçiren ve sigara içen kadınlar.

Aşağıda belirtilen durumlarda ise FVL mutasyonu taramasının yapılması önerilmemektedir; genel popülasyonda tarama amacıyla, hamilelik öncesi veya doğum kontrol hapı kullanmaya başlamadan önce rutin test olarak, yenidoğanlarda rutin tarama testi olarak.

Ülkemizde FVL mutasyonunun heterozigot oranı %7-8 iken homozigot oranı %0,025 dir (Ertürk ve ark., 2006). Heterozigotlarda, FVL mutasyonu olan kadınlar arasında oral kontraseptif kullananların trombüs riski 30-40 kat artarken, homozigotlarda bu oran yüzlerce kat artmaktadır (Rozendaal ve ark., 1995; Brttsh, 2001). Heterozigotlarda trombüs oluşma sıklığı 4-8 kat artarken homozigotlarda bu oran 30 - 40 kat artmaktadır (Lucotte ve ark., 2001; Lucotte ve ark., 2003).

Sigara içenlerde bu oran daha da artmaktadır (Rose-daal ve ark., 1997; Segev ve ark., 2005). Bizim hastamız da 7

yıl öncesine kadar 30 paket yıl sigara kullanmıştır.

Yapılan litaretür çalışmalarında predispozan faktörlerinin bulunduğu mezenter ven oklüzyonuna bağlı olan iskemik barsak hastalıklarında geniş barsak rezeksiyonları yapmak zorunludur. Buda hastalarda kısa barsak sendromuna yol açarak besin emiliminin yetersiz olmasına dolayısıyla malnutrisiyona, vitamin eksikliklerine, çocuklarda gelişme geriliğine, sıvı emilimindeki bozukluğun yol açtığı dehidratasyon ve enfeksiyonlara yatkınlık oluşturmaktadır.

Sunulan olgu kanaatimizce cerrahlara iki önemli mesaj vermektedir; birincisi erken yaşta mezenter iskemisi nedeniyle barsak rezeksiyonu yapılan olgularda etyolojik neden mutlaka araştırılmalıdır. Çünkü ileride meydana gelebilecek yeni tromboz olaylarının önlenmesi etyolojinin aydınlatılmasına bağlıdır. Hastamızda sebep bulduktan sonra anti-koagülan tedavi başlanmış. Ancak hastanın tedaviyi aksatmasından dolayı portal vende ve splenik vende tekrar tromboz oluşmuştur. Kalıtsal tromboz hastalıklarında tanının erken konulması ileride ortaya çıkabilecek fetal komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. İkincisi iskemi veya nekrozun gerektirdiği kadar geniş barsak rezeksiyonu yapmakta tereddüt edilmemelidir. İleoçekal kapağın ve treitz ligamentinin korunabildiği hastalarda, doğru beslenme desteği programıyla intestinal adaptasyon sanıldığından daha çabuk ve büyük boyutta olabilmektedir.

Bizim hastamızda da 6 yıl önce, 46 yaşında superior mezenter vende trombüs oluşması sonucu mezenter iskemisi oluşmuş. Erken tanı ve cerrahi tedavi neticesinde sadece 70 cm'lik ince barsak rezeksiyonu ve uç uca anostomoz yapılarak hem kısa barsak sendromundan korunmuş hemde kısa barsak sendromu sonucu oluşabilecek komplikasyonlardan korunmuş oldu böylece FVL mutasyonu sonucu oluşan komplikasyonun tedavisi cerrahi olarak yapıldı.

### KAYNAKLAR

- Brttsh, 2001. Committee for standarts in Heamtology. Guldelines on Investlgation and management of heritable thrombophillia. Br. J. Haematol.
- Ertürk, C., Düzovalı, Ö., Muşlu, N., 2006. Faktör V Leiden Mutasyonunun Türkiye'deki Dağılımı. Sayı 2.
- Eskandari, G., Demirkan, F., Eskandari, M.M., Yazar, M., Sucu, N., Aydın, S., Atik, U., 2002. Cerrahi Girişim Yapılacak Hastalarda Factor V Leiden ve Protrombin G20210A mutasyonlarının Prevelansı. Mersin Üniv. Tıp Fak. Derg. 4, 389-392.
- Kupfermenc, M.J., Eldor, A., Steinman, N., Many, A., Bar-Am, A., Jaffa, A., Fait, G., Lessing, J.B., 1999. Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. N. Engl. J. Med. 29, 341-384.
- Lucotte, G., Mercier, G., 2001. Population Genetics of Factor V Leiden in Europe. Blood Cells, Molecules, and Diseases. 27, 362-367.
- Lucotte, G., Champenois, T., 2003. Dublex PCR-RFLP for simultaneous detection of Factor V Leiden and Prothrombin G20210A, Mol. Cell. Probes. 17, 267-269.
- Ridker, P.M., Miletic, J.P., Hennekens, C.H., Buring, J.E., 1997. Ethnic distribution of Factor V Leiden in 4047 men and women. Implications for venous thromboembolism screening. JAMA 277, 1305-1307
- Rosendaal, F.R., Koster, T., Vanderbroucke, 1995. High risk of trombosis in pattents homozygosus for Factor V leiden activated protein C resistance. Blood.
- Rosendaal, F.R., Siscovick, D.S., Schwartz, S.M., Psaty, B.M., Raghunathan, T.E, Vos, H.L., 1997. A common prothrombin variant (20210 G to A) increases the risk of myocardial infarction in young women. Blood. 90, 1747-1750.
- Segev, A., Ellis, M.H., Segev, F., Friedman, Z., Reshef, T., Sparkes, J.D., Tero, J., Pauzner, H., David, D., 2005. High prevelance of thrombophilia among young patients with myocardial infarction and few conventional risk factors. International J. Cardiol. 98, 421-424.
- Ulutin, T., Cengiz, M., Yüksel, A., 2000. Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü Tıbbi Biyoloji Ders Notları 1, Nobel Tıp Kitapevleri. 45-109.