

Sayın Editör, Derginizin son sayısında yayınlanan Atak ve arkadaşlarına ait olgu sunumlarını büyük bir dikkatle okudum (1). Bu makalede yazarlar iki ayrı olguda süperior mezenterik ven trombozu geliştiğini bildirmekte ve olgularda gösterilen MTHFR 677TT (homozigot) mutasyonu varlığını venöz tromboz etyolojisinden sorumlu tutmaktadırlar. Güncel bilgilerimiz çerçevesinde venöz trombozlar için etyolojik araştırma yapılır iken, plazma homosistein düzeyleri ölçümünün veya MTHFR 677C→T varyantı varlığının araştırılmasının klinik bir mantığı bulunmamaktadır. Leiden MEGA (Multiple Environmental and Genetic Assessment of risk factors for venous thrombosis) çalışmasının sonuçlarına göre metylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 677C→T polimorfizmi bulunan bireylerde homosistein düzeylerinin hafifçe arttığı, ancak bu polimorfizmin venöz tromboz yönünden artmış bir riske eşlik etmediği gösterilmiştir (2). Bu çalışmaya ilk atak derin ven trombozu veya akciğer embolisi bulunan 4375 hasta ile 4856 kontrol olgusu dahil edilmiştir. Relatif risk (%95 güven aralığı) heterozigot genotip (CT) için 0,99 (0,91-1,08), homozigot genotip (TT) için ise 0,94 (0,81-1,08) bulunmuş olup, MTHFR 677C→T polimorfizminin venöz tromboz riskine eşlik etmediği gösterilmiştir. Güven aralığının çok dar bulunması, MTHFR 677C→T polimorfizmi varlığında venöz tromboz gelişimine küçük bir etkinin varlığını dahi ekarte etmektedir. Ayrıca, ülkemizde MTHFR 677C→T polimorfizminin allelik sıklığı çok yüksektir. 2005 yılında yayınlanan Sazci ve arkadaşlarının 1684 rastgele seçilmiş bireyde yaptıkları araştırmanın sonuçlarına göre Türkiye'de MTHFR 677C→T polimorfizmi sıklığı heterozigot genotip (CT) için %42,9, homozigot genotip (TT) için ise %9,6 olarak tespit edilmiştir (3). Sonuç olarak, venöz tromboembolizmde kalıtsal trombofilinin beş ana sebebi faktör V Leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu, antitrombin, protein C ve S eksikliği olup, MTHFR 677C→T polimorfizmi venöz tromboz etyolojisinde yer almamaktadır (4).

Bir diğer önemli husus, ikinci olguda postoperatif dönemde incelenen protein C ve protein S düzeylerinin düşük bulunmuş olmasıdır. Aktivite ölçümü şeklinde gerçekleştirilen bu testlerin testlerin zamanlamasından ve kullanılan antikoagulan ilaçlardan (heparin, varfarin gibi) etkilendiği; yeni gelişmiş bir trombozda

akut dönemde ve/veya varfarin kullanılmakta iken bu testlerin hatalı olarak azalmış çıkabileceği de unutulmamalıdır (4).

Yeni çalışmalarda mezenterik ven trombozlarını da içeren splanknik ven trombozlarında kronik myeloproliferatif hastalıklar için bir gösterge kabul edilen JAK2V617F mutasyonunun sık olduğu bildirilmiş olup, 3123 hastayı içeren 24 çalışmalı bir meta-analizde ortalama mutasyon sıklığı %32,7 (%95 güven aralığı %25,5-35,9) olarak bulunmuştur (5). Splanknik ven trombozlarında JAK2 mutasyonu için relatif risk (%95 güven aralığı) 53,98 kat (13,10-222,45) bulunmuş olup, tüm venöz trombozlarda olmasa da splanknik ven trombozlarında JAK2V617F mutasyonunun araştırılmasının uygun olacağını bildirilmiştir. Yazarlar tarafından süperior mezenterik ven trombozu nedeniyle rapor edilen bu iki olgunun da henüz aşikâr hale gelmemiş bir kronik myeloproliferatif hastalığının var olup olmadığının anlaşılabilmesi açısından JAK2 mutasyonu için araştırılması uygun olacaktır.

Sonuç olarak, MTHFR 677C→T polimorfizmi varlığı venöz tromboz etyolojisinde bir risk faktörü olarak kabul edilmemektedir. Sıklığı nedeniyle mezenterik ven trombozu gibi splanknik ven trombozlarında kronik myeloproliferatif hastalıklar için bir gösterge kabul edilen JAK2V617F mutasyonunun araştırılması uygun olacaktır.Saygılarımla.

Anahtar Kelimeler: Mezenterik ven trombozu. metilentetrahydrofolat redüktaz. MTHFR eksikliği, termolabil tip. venöz tromboz.

Kaynaklar

1. Atak İ, Çalışkan M, Başak F, Bilgili Ü, Baş G, Alimoğlu O. MTHFR C677T mutasyonunun neden olduğu süperior mezenterik ven trombozu. Genel Tıp Derg 2012;22:74-7
2. Bezemer ID, Doggen CJ, Vos HL, Rosendaal FR. No association between the common MTHFR 677C->T polymorphism and venous thrombosis: results from the MEGA study. Arch Intern Med 2007;167:497-501
3. Sazci A, Ergul E, Kaya G, Kara I. Genotype and allele frequencies of the polymorphic methylenetetrahydrofolate reductase gene in Turkey. Cell Biochem Funct 2005;23:51-4
4. Bauer KA, Lip GYH. Overview of the causes of venous thrombosis. 2013 UpToDate. Available at: <http://www.uptodate.com>. Accessed January 25, 2013.
5. Dentali F, Squizzato A, Brivio L, Appio L, Campiotti L, Crowther M, Grandi AM, Ageno W. JAK2V617F mutation for the early diagnosis of Ph- myeloproliferative neoplasms in patients with venous thromboembolism: a meta-analysis. Blood 2009;113:5617-23

Genel Tıp Derg 2012;22(3):115-6

Yazışma adresi: Dr. Cengiz BEYAN

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı

Etlik, 06018 ANKARA

E-posta: cbeyan@gata.edu.tr