

EDİTÖRE MEKTUP: METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ POLİMORFİZMLERİ KALITSAL TROMBOFİLİ NEDENİ DEĞİLDİR

Letter To the Editor: Methylenetetrahydrofolate Reductase Polymorphisms are Not a Cause of Inherited Thrombophilia

Cengiz BEYAN¹, Esin BEYAN²

Sayın Editör,

Derginizin 2015 yılı 5. cilt 4. sayısında yayınlanan Ekim ve arkadaşlarına ait derin ven trombozu (DVT) olan yaşlı hastalarda trombofilik mutasyonların sıklığına dair araştırmayı büyük bir ilgi ile okuduk. Çelişkili bulduğumuz bazı hususları paylaşmak istiyoruz.

Güncel kaynaklara göre, günümüzde venöz tromboembolizmi (VTE) olguların değerlendirilmesinde araştırılan kalıtsal trombofilik nedenleri faktör V Leiden, protrombin gen G20210A mutasyonu, antitrombin, protein C ve protein S eksiklikleridir (1). En sık kalıtsal trombofilik nedenleri faktör V Leiden ve protrombin gen G20210A mutasyonu olup, birlikte kalıtsal trombofilik olguların %50-60'ını teşkil ederler. Kalıtsal doğal antikoagulan eksiklikleri olan antitrombin, protein C ve protein S eksiklikleri ise diğer olguların önemli bir kısmını oluşturmakta olup, çok az sayıdaki olgu ise nadir bir neden olan displazimlerle ilişkilidir (1).

Yazarlar tarafından faktör V Leiden, protrombin gen G20210A mutasyonu ve metilentetrahydrofolat redüktaz (MTHFR) mutasyonları (C677T, A1298C) DVT'ye yatkınlık yaratan mutasyonlar olarak tanımlanmışlardır. Güncel bilgilerimize göre, venöz tromboembolizm (VTE) yönünden yapılan değerlendirmelerde plazma homosistein düzeyleri ölçümünün veya MTHFR C677T varyantının araştırılmasının klinik kanıtı bulunmamaktadır (1). 2007 yılında Bezemer ve arkadaşları tarafından yayınlanan araştırma ("The Multiple Environmental and Genetic Assessment (MEGA) of risk factors for venous thrombosis"; MEGA study) MTHFR C677T polimorfizminin VTE riski yaratmadığını göstermiştir (2). DVT veya pulmoner emboli 4375 hasta ile 4856 kontrol olgusunun dahil edildiği araştırmada sonuç olarak venöz tromboembolizm etyolojisinde MTHFR C677T polimorfizminin küçük bir etkisinin olabilmesi olasılığı dahi dışlanmıştır. Diğer kapsamlı çalışmalarda da benzer sonuç elde edilmiştir (3, 4). Ayrıca, MTHFR A1298C polimorfizminin de VTE'li olgularda rolü olduğunu gösteren çalışma yoktur. Dahası, Sazcı ve arkadaşları 2005 yılında ülkemizde sağlıklı insanlardaki MTHFR polimorfizm sıklıklarını rapor etmişlerdir (5). Bu çalışmaya göre ülkemizdeki MTHFR polimorfizm sıklıkları C677T için %42,9%, T677T için %9,6, A1298C için %43,7 ve C1298C için ise %10,0 olarak tanımlanmış olup, bu oranlar da yazarların çalışmalarında rapor ettikleri hastalarda tespit edilen oranlardan belirgin bir farklılık göstermemektedir.

Sonuç olarak, VTE'li olgularda kalıtsal trombofilik nedenlerinin araştırılması gerekli görülür ise faktör V Leiden, protrombin gen G20210A mutasyonu, antitrombin, protein C ve protein S eksiklikleri tetkik edilmeli; MTHFR polimorfizimleri venöz tromboza yatkınlık yönünden yapılan incelemelerde etyolojik bir neden olarak görülmemeli ve araştırılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Genetik polimorfizm; kalıtsal trombofilik; metilentetrahydrofolat redüktaz, trombofilik; venöz tromboembolizm.

Key Words: Genetic polymorphism; inherited thrombophilia; methylenetetrahydrofolate reductase, thrombophilia, venous thromboembolism.

¹TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

Cengiz BEYAN, Prof. Dr.
Esin BEYAN, Doç. Dr.

İletişim:

Prof. Dr. Cengiz BEYAN
TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
TOBB ETÜ Hastanesi
Yaşam Caddesi No:5
Söğütözü, Çankaya 06510, ANKARA
Tel: +90 312 292 9832
e-mail:
cengizbeyan@etu.edu.tr;
cengizbeyan@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 30.01.2016
Kabul tarihi/Accepted: 07.01.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(1):111-12
Bozok Med J 2017;7(1):111-12

KAYNAKLAR

1. Beyan C. Trombofili. *HematoLog*. 2014;4(3):389-400.
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(5):497-501.
3. Simone B, De Stefano V, Leoncini E, Zacho J, Martinelli I, Emmerich J, et al. Risk of venous thromboembolism associated with single and combined effects of Factor V Leiden, Prothrombin 20210A and Methylenetetrahydrofolate reductase C677T: a meta-analysis involving over 11,000 cases and 21,000 controls. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(8):621-47.
4. Tsai AW, Cushman M, Tsai MY, Heckbert SR, Rosamond WD, Aleksic N, et al. Serum homocysteine, thermolabile variant of methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR), and venous thromboembolism: Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology (LITE). *Am J Hematol*. 2003;72(3):192-200.
5. 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(1):51-4.