

AİLE SAĞLIĞI MERKEZİNDEN BİR HİPERKOAGÜLABİLİTE VAKASI**A CASE OF HYPERCOAGULABLE STATE FROM A FAMILY HEALTH CENTER**

 Bestegül Çoruh AKYOL¹,  Mehmet EZELSOY²,  Güzin Zeren ÖZTÜRK³,  Yağmur Gökseven ARDA³

Özet

Hiperkoagülabilite, antikoagülan yolunda genetik defektlere veya çeşitli predispozan nedenlere bağlı olarak tromboz riskinde artma olan hastaları tanımlamak için kullanılmaktadır. Trombüs oluşumunun temel sebepleri olarak; staz, endotel hasarı ve hiperkoagülabiliteden oluşan Virchow triadının bir veya birkaç bileşeni görülür. Spontan Derin Ven Trombozu (DVT) olgularında Faktör V Leiden trombofilisi (FVL) prevalansı %50 iken FVL hastalarında yıllık venöz tromboembolizm insidansı %0,5'tir. DVT'nin semptomları tek taraflı baldır veya uyluk ağrısı, bacakta şişme ve kızarıklığıdır. DVT'de en sık rastlanan semptom ağrı olup kesin tanı için, bir görüntüleme yöntemi olan Doppler ultrasonografide ven üzerinde kompressibilite kaybının tespit edilerek semptomlara yönelik ayırıcı tanının yapılması gerekmektedir. Bu yazıda aile sağlığı merkezine ayak bileğinde ağrı ve şişlik ile başvuran 38 yaşında bir vaka üzerinden FVL trombofilisi tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hiperkoagülabilite, Derin ven trombozu, Aile hekimliği

Abstract

Hypercoagulability is used to describe patients with an increased risk of thrombosis due to genetic defects in the anticoagulant pathway or various predisposing causes. One or more components of the Virchow triad of stasis, endothelial damage and hypercoagulability are the main causes of thrombus formation. The prevalence of Factor V Leiden thrombophilia (FVL) in patients with spontaneous deep vein thrombosis (DVT) is 50%, while the annual incidence of venous thromboembolism in patients with FVL is 0.5%. Symptoms of DVT include unilateral calf or thigh pain, leg swelling and redness. The most common symptom of DVT is pain, and for definitive diagnosis, Doppler ultrasonography, one of the imaging methods, should be used to detect loss of compressibility on the vein and differential diagnosis should be made for symptoms. In this article, FVL thrombophilia will be discussed in a 38-year-old patient who presented to a family health center with ankle pain and swelling.

Keywords: Thrombophilia, Venous thrombosis, Family practice

Received:06.03.2024**Accepted:**11.04.2024**Published:**30.04.2024

How to cite: Akyol B. Ç. et al. Aile Sağlığı Merkezinden Bir Hiperkoagülabilite Vakası. SMJ 2024; 2(1): 19-22.

¹Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği ABD

²Demiroğlu Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD

³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği ABD

* bestegulcoruh@yahoo.com

*Corresponding Author

Giriş

Hiperkoagülabilité, antikoagülan yolunda genetik defektlere veya çeşitli predispozan nedenlere bağılı olarak tromboz riskinde artma olan hastaları tanımlamak için kullanılmaktadır. 1800'lü yılların ortalarında Alman patolog Virchow'un, damar duvarındaki hasar, kan akımındaki değişiklikler ve hiperkoagülabilitenin, trombüs oluşumunun temel sebepleri olarak tanımladığı hipotezi günümüzde hala geçerlidir ve Virchow triadı olarak adlandırılır.

Faktör V Leiden (FVL) trombofilisi, hayatı tehdit eden semptomlar gösteren, kanın hiperkoagülasyonuna neden olan genetik bir mutasyondur. FVL trombofilisi 4 kat daha yüksek venöz tromboz riskine yatkınlık yaratırken, arteriyel trombozun kalıtsal trombofilik kusurlardan etkilenme olasılığının daha düşük olduğu düşünülmektedir (1). Tersten bakıldığında da derin ven trombozu (DVT) hastalarında FVL prevalansı %50'dir. FVL hastalarında yıllık venöz tromboembolizm (VTE) insidansı %0,5'tir. FVL genellikle pulmoner emboli ile birlikte veya pulmoner emboli olmaksızın DVT olarak ortaya çıkar, ancak olağandışı yerlerde tromboz da görülür (2).

DVT'nin semptomları tek taraflı baldır veya uyluk ağrısı, bacakta şişme ve kızarıklılıktır. En sık rastlanan semptom ağrı olup kesin tanı için, bir görüntüleme yöntemi olan Doppler ultrasonografide ven üzerinde kompressibilite kaybının tespit edilerek semptomlara yönelik ayırıcı tanının yapılması gerekmektedir (3).

Yazımızda aile sağığı merkezine ayak bileğinde ağrı ve şişlik ile başvuran 38 yaşında bir vaka üzerinden FVL trombofilisi tartışılacaktır.

Olgu Sunumu

Otuz sekiz yaşında erkek hasta aile sağığı merkezi polikliniğine topallama ve sol ayak bileğinde içinde sıvı varmış gibi hissettiğı şişlik şikayeti ile başvurdu. Yapılan fizik muayenede sol lateral malleol etrafında şişlik, ısı artışı, hassasiyet ve hareket kısıtlılığı tespit edildi. Ayrıca eski bir yaralanmaya ait sol tibia distalinde hem anterior hem posterior yüzde yaklaşık 3-4 cm'lik iki tane skatrize alanı vardı. Yapılan nabız muayeneleri bilateral eşit ve doğaldı. 22 paket / yıl sigara anamnezi olan ancak soy geçmişinde özellik olmayan hastanın özgeçmişinde çocukken köpek tarafından sol bacağından ısırıldığı bilgisi edinildi ve skar o döneme aitti. Boyu 173 cm ve kilosu 88 kg ile sağıklı yaşam programında takipleri yapılan hastanın önceden yapılan laboratuvar analizlerinde hafif polisitemisi mevcuttu. Hasta selülit ve artrit ön tanıları ile Ortopedi polikliniğine yönlendirildi. Burada yapılan fizik muayene ve görüntüleme sonrası

selülit düşünülerek tedavi uygun görülmüştür. 10 gün sonra şiddetli ağrı ile tekrar aile hekimliğine başvuran hastanın her iki ayağında da çap artışı ve şişlik tespit edildi. Şişlik sol tarafta sağı göre aşikar idi. Hasta merkeze gelene kadar geçici süre sol ayağının bilek hizasına kadar hafifçe morardığını ifade ediyordu. Muayenesinde her iki taraf nabızlar yine alınıyordu ancak bu sefer sol taraf biraz zayıf olarak palpe ediliyordu ve hastanın tarif ettiği ekimoz bulgusu yoktu. Homans bulgusu solda pozitif. Ölçülen TA: 120 / 70 mmHg, Ateş: 37,3 C, Nabız: 68/dk idi. Derinleştirilen öyküde son bir ay içerisinde iki kere 10 saati aşan ve sadece kısa süreli birer molanın verildiğı araç kullanım bilgisi alındı. Kalp damar cerrahisi (KVC) bölümü ile telefonda yapılan görüşme sonrası transferi gerçekleştirilen hasta aynı fizik muayene bulguları ile radyolojik olarak her iki derin femoral venin de incelenmesi için bilateral Venöz Doppler Ultrasonografi ile değerlendirilmiş ve hastada solda Derin Ven Trombozu saptanmıştır.

Tedavisi Enoksaparin sodyum 6000 anti-Xa IU/0.6 ml, 2x1 subkutan (Sk) 10 gün devamında ise 20 mg Rivaroksaban tablet 1x1 (p.o) olarak düzenlenen hastaya 6.ay için kontrol randevusu ayarlanarak altta yatan neden araştırılması için Hematoloji polikliniğine yönlendirilmiştir. Hematoloji polikliniğinde yapılan ilktetiklerinde polisitemi saptanan hastaya flebotomi yapılmış. Diğer sonuçlar ise Homozigot Faktör V Leiden mutasyonu olarak sonuçlanmıştır. Hastaya ilaç raporlandırması yapılarak Rivaroksaban 20 mg tb 1x1 (po) kullanımı ile KVC poliklinik takipleri önerilmiştir.

Tartışma

DVT'de en sık görülen semptomlar; ağrı, bacakta şişme ve kızarıklık olup, bu vakada semptomların kısmi olarak olması ilk muayenede tanının düşünülmesini engellemiş sonradan şikayetlerin geçmemesi ve yeni muayene bulgularının eklenmesi hastada tanı koydurucu olmuştur. DVT tanısında anamnez, muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi gereklidir. Ama tabi ki öncelikle hekimin DVT'den şüphelenmesi gerekir.

Venöz tromboembolizmin patogenezi multifaktöriyeldir. FVL trombofilisi olan kişilerde sıklıkla venöz pıhtı gelişimine katkıda bulunan bir ek risk vardır. İleri yaş, geçirilmiş cerrahi, obezite, uzun süreli seyahat, hareketsizlik, hastaneye yatış, oral kontraseptif kullanımı, hormonal replasman tedavisi, gebelik ve malignite VTE gelişimi için sayılabilecek risk faktörleridir. Bu faktörlerin yokluğunda sadece

mutasyon nedenli tromboz görülmesi oldukça nadir bir klinikdir. Sayılan risk faktörleri FVL trombofilisi olmayan bireyler içinde VTE açısından sakınca oluştursa da bu durum FVL trombofilisi olan kişilere göre oldukça azdır (2). Kırk yaşından itibaren VTE riski artmaya başlamakta ve bu yaştan itibaren her 10 yılda risk iki katına çıkmaktadır (4).

Bu vakanın 38 yaşında olması şüpheli geciktirmiştir. Vakamız 40 yaş altı genç vakalarda ek risklerin sorgulanması ve DVT açısından incelenmesi gerektiğine bir örnektir. Kaldı ki vakamızda sigara kullanımı, obezite, uzun süreli seyahat ve damar duvarı hasarı öyküsü gibi ek riskler mevcuttu.

Bu vakada araştırma sonucu FVL mutasyonu saptanması, gençlerde kalıtsal hastalıkların ön planda düşünülmesi gerektiğinin bir göstergesidir. FVL trombofilisi Faktör V geninde 506. pozisyonda glisinin arjininle yer değiştirmesi sonucunda oluşan bir mutasyona dayanır. Heterozigotlarda yaklaşık olarak 5-10 kat artmış tromboz riski olduğu düşünülür iken, homozigotlar 50-100 katlık riske sahiptirler (5). Hastalığın prevalansı bölgeye ve etnik gruplara göre değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da bu oran %3,5 ila 15 arasında farklı oranlarda tespit edilmiştir (6).

FVL mutasyonunu taşıyan bireylerde, venöz tromboz, periferik vasküler hastalıklar, felç, kadınlarda tekrarlayan düşük, pulmoner embolizm gibi durumlar ve kalp krizi geçirme riskinin arttığı düşünüldüğünden trombofilisi için yüksek risk grubunu oluşturan bireylerin taranması, mutasyonların tanımlanarak taşıyıcıların belirlenmesi önemlidir.

Faktör V mutasyon testi yapılmasının mutlak önerildiği durumlar; 50 yaşından önce venöz tromboz geçirenler, herhangi bir yaşta provoke edici bir sebep olmaksızın venöz tromboz geçirenler, tekrarlayan venöz tromboz, anatomik olarak sık karşılaşılmayan yerlerde venöz tromboz (serebral, mezenterik, portal, hepatik venlerde gibi), hamilelik-lohusalık sırasında venöz tromboz öyküsü olanlar, oral kontraseptif ya da hormon replasman tedavisi alırken venöz tromboz geçirenler ve soy geçmiş öyküsünde venöz tromboz olanlardır (2).

Pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon, periferik venöz hastalıklar, VTE tekrarı ve post

trombotik sendrom gibi toplumsal yükü fazla olan komplikasyonlarla DVT sırasında ve sonrasında karşılaşılabilmektedir (7).

FVL mutasyonunda dolaşım sisteminde tromboz riskinin arttığına dair farklı görüşler bulunmaktadır. Baykan ve arkadaşları Miyokard İnfarktüsü (MI) geçirenlerde FVL mutasyonunun klinik seyre etkisini araştırmış ancak re-infarktüs, kalp yetersizliği, angina pectoris ve kardiyak ölüm gibi MI sonrası komplikasyonlarda artış saptamamıştır (8). Price ve Ridker MI geçiren (%6,1), serebrovasküler hastalığı olan (%4,3) ve serebrovasküler hastalığı olmayan (%6,0) grupları kıyaslamış ve yine anlamlılık tespit etmemiştir (9). Ancak sigara kullanımının tek risk faktörü olduğu genç kadınlarda yapılan bir çalışmada bu mutasyonun varlığında MI riskinin 30 kat arttığı bildirilmiştir (10).

Sonuç

DVT'nin her ne kadar yaşlı bireylerde daha sık görüldüğü bilinse bile, risk taşıyan gençlerde de kalıtsal hastalıklara bağlı olabileceğini unutmamak gerekmektedir. DVT sonucu oluşan ölümcül komplikasyonların önüne geçmede erken teşhis ve tedavinin önemi büyük olması nedeniyle, alt ekstremité ağrısıyla başvuran bireylerin risk faktörleri analiz edilerek DVT açısından da incelenmesi gerekmektedir. Böylece erken teşhis ve tedavi ile olası komplikasyonlar önlenilecektir.

Acknowledgements

None

Conflict of interest

None

Funding

None

Referanslar

1. Mahmoodi, BK, Eriksson N, Vos GJA, Meijer K, Siegbahn A, James S. Factor v leiden does not modify the phenotype of acute coronary syndrome or the extent of myocardial necrosis. *J Am Heart Assoc* 2021;10(11):1-6.
2. Shaheen K, Alraies MC, Alraiyes AH, Christie R. Factor v leiden: how great is the risk of venous thromboembolism? *Cleve Clin J Med* 2012;79(4):265–72.
3. Kurtođlu MH, Sivrikoz E. Derin Ven Trombozu: Tanı, Tedavi, Proflaksi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2008;5(1):34-42.
4. Özcan S, Kaya Biçer E. Taşkiran E. Derin ven trombozu ve pulmoner emboli. *TOTBİD Dergisi* 2019;18(2):114–27.
5. Beyan C. Trombofilili hastada tanısal yaklaşım [İnternet]. https://www.thd.org.tr/thd-Data/userfiles/file/2007thtk_13.pdf. (Erişim Tarihi: 20/01/2024)
6. Akar N. Factor v 1691 G-A mutation distribution in a healthy Turkish population. *Turk J Hematol* 2009;26:9-11.
7. Ulusal venöz tromboembolizm profilaksi ve tedavi kılavuzu-2010 [İnternet]. https://noroloji.org.tr/TNDDData/Uploads/files/GP_VTE_kilavuz.pdf. (Erişim Tarihi: 12/02/2024)
8. Baykan M, Çelik Ş, Uçar F, Kaplan Ş, Ovalı E, Erdöl C. Akut miyokard infarktüsülü hastalarda faktör V Leiden mutasyonunun prognoz üzerine etkisi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2001;1(4):242-5.
9. Price DT, Ridker PM. Factor V Leiden mutation and the risks for thromboembolic disease: a clinical perspective. *Ann Intern Med* 1997;127(10):895-903.
10. Sarman N. Homozigot faktör v leiden (G1691A) mutasyonuna bağlı tekrarlayan derin ven trombozu ve pulmoner emboli olgusu. *Toraks Dergisi* 2008;9(2):80-3.