



### Faktör V Leiden Mutasyonu ve Lipoprotein A Yüksekliğinin Bir Arada Olduğu Genç Yaş Miyokard İnfarktüsü

A Young Aged Myocardial Infarction with Factor V Leiden Mutation and High Lipoprotein A Level

Abdülmelik Yıldız<sup>1</sup>, Bayram Bağırta<sup>2</sup>, Iğın Karaca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

<sup>2</sup>Avrupa Şafak Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

*Cukurova Medical Journal 2013; 38 (3): 525-527.*

#### ABSTRACT

Factor V Leiden (FVL) mutation has been shown tendency to thrombosis. Lipoprotein a (Lpa) is thought to be proatherogenic and prothrombotic . There are several publications that were reported that FVL mutation might be responsible for myocardial infarction especially in a young age group. 33 year old male patient was admitted to the emergency room with chest pain. Acute anterior myocardial infarction was diagnosed with electrocardiography. Coronary Angiography was performed. Coronary Angiography showed that there was a total occlusion in the proximal part of the left anterior descending artery (LAD). Other coronary arteries were normal. Complete patency was achieved with direct stent procedures in the completely occluded part of the left anterior descending coronary artery. FVL heterozygous mutation was found with polymerase chain reaction method. Elevated Lpa was found in the same period.

**Key Words:** Factor V Leiden mutation, Lipoprotein a, Acute myocardial infarction

#### ÖZET

Faktör V Leiden (FVL) mutasyonunda tromboza eğilim olduğu gösterilmiştir. Lipoprotein A'nın (Lpa) proaterojenik olduğu ve protrombotik olduğu düşünülmektedir. FVL mutasyonunun özellikle genç yaşlarda miyokard infarktüsünden sorumlu olabileceğine dair yayınlar vardır. Otuzüç yaşında erkek hasta göğüs ağrısıyla acile polikliniğe başvurdu. Çekilen elektrokardiyografide akut anterior miyokard infarktüsü (AMİ) tanısı konularak koroner anjiyografisi yapıldı. Anjiyografide sol ön inen arterin proksimalinde tam tıkanıklık saptandı ve stent işlemi ile tam açıklık sağlandı. Etyolojiye yönelik taramalarda FVL heterozigot mutasyonu yanı sıra Lpa yüksekliği saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Faktör V leiden mutasyonu, lipoprotein a, akut miyokard İnfarktüsü

#### GİRİŞ

Aterotrombozun akut miyokard infarktüsünde (AMİ) temel olay olduğu bilinmektedir. Faktör V Leiden Mutasyonu (FVL); otozomal dominant geçişli, tromboza eğilimi önemli ölçüde arttıran bir trombofili nedenidir<sup>1</sup>. Lipoprotein a'nın (Lpa) proaterojenik ve protrombotik olduğu ve AMİ'de rolünün olduğu ileri sürülmektedir<sup>2,3</sup>. FVL

mutasyonun sorumlu tutulduğu; derin ven trombozu, pulmoner emboli, retinal ven trombozu, serebral infarktüs, mezenter tromboz ve AMİ vakaları bildirilmiştir<sup>4-10</sup>. Genç yaş AMİ ile FVL mutasyonu arasında ilişki gösterildiği halde ileri yaş AMİ'de bu ilişki net ortaya konulamamıştır<sup>10</sup>. Bu vakada amacımız, FVL mutasyonunun Lpa yüksekliği ile birlikte olmasının hastanın tromboza

olan artmış eğilimini ve hastanın kliniğinin daha ağır seyretmesindeki etkileşimini irdelemektir.

### OLGU SUNUMU

Otuz üç yaşında erkek hasta acil polikliniğine şiddetli göğüs ağrısıyla başvurdu. Koroner arter hastalığı için bilinen majör risk faktörleri yoktu. Acilde çekilen elektrokardiyografide AMİ tanısı konularak acil koroner anjiyografi yapıldı ve LAD proksimalinde tam tıkanıklık saptandı. Diğer koroner arterler normal bulundu. Sol ön inen koroner arterdeki tam tıkanıklığa direk stent (çap ve uzunluk: 3,5×22 mm İntegrity Stent, Medtronic, USA) yerleştirilerek tam açıklık sağlandı (Resim A). Daha sonraki izlemlerinde tekrarlayan göğüs ağrıları nedeniyle defalarca acil polikliniğe başvuran hastaya iki ve dört ay sonra değişik merkezlerde koroner anjiyografi yapıldığı, stentin

açık olduğu belirlendi (Resim B). İzlemlerinde göğüs ağrısı, nefes darlığı ve öksürük tanımlayan hastanın biyokimyasal analizleri, hemogram, protein C, protein S, Antitrombin III, aktive protein C rezistansı, antikardiyolipin antikor Ig M ve Ig G, homosistein düzeyleri normal bulundu. Lpa düzeyi yüksek (110 mg/dl) bulundu. Polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle yapılan DNA analizinde FVL heterozigot mutasyonu saptandı. D- Dimer, Toraks Tomografisi ile pulmoner tromboz dışlandı. Transtorasik Ekokardiyografide sol ventrikülün dilate olduğu, ejeksiyon fraksiyonunun %44 olduğu saptandı. Tc-99m MIBI ile yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisinde apikal geniş skar, anterior ve anteroseptal skar, septumda (orta ve bazal) skar, peri infarkt canlı doku saptandı. Hasta Niasin, Carvedilol, ikili antiagregan, warfarin ve aldosteron antagonisti başlanarak takibe alındı.



6427  
28.09.1975  
M  
27.09.2011 11:54:03

Resim A.

27.09.2011 11:59:05  
A: RAO: 22.8, CAUD: 3.5  
Scene: 2 of 11  
Frame: 44 of 65



6427  
28.09.1975  
M  
27.09.2011 11:54:03

Resim B.

27.09.2011 12:02:34  
A: RAO: 57.6, CRAN: 33.8  
Scene: 2 of 11  
Frame: 35 of 46

### TARTIŞMA

FVL mutasyonu otozomal genetik geçişli bir hastalıktır. Hastalık homozigot yada heterozigot geçiş gösterebilir. Homozigot olanlarda tromboz riski, heterozigot olanlara göre daha yüksektir. FVL mutasyonunda plazminojen aktive olmadığı için

tromboz riski artmaktadır<sup>1</sup>. FVL mutasyonu özellikle genç yaşlarda ortaya çıkan AMİ'de sorumlu tutulmuştur<sup>9</sup>. Kırk beş yaşından sonra görülen AMİ'de FVL mutasyonu ile ilişkisi net olarak ortaya konulamamıştır. FVL mutasyonunun sorumlu olduğu derin ven trombozu, pulmoner

emboli, retinal ven trombozu, mezenter ven trombozu vakaları bildirilmiştir<sup>4-10</sup>.

Lpa, aterojenik ve trombojenik etkilere sahiptir. Lpa karaciğerden sentezlenen ve yapı olarak LDL'ye benzeyen bir moleküldür. Lpa'nın trombojenik etkisi son yıllarda daha iyi anlaşılmıştır. Etkisi tromboza eğilimi arttırmakla birlikte fibrinolizi inhibe etme olarak ortaya çıkmaktadır (3). Lpa yüksekliğinin AMİ neden olabileceği ve etkili bir tedavisinin olmadığı göz ardı edilmemelidir<sup>2,3</sup>.

Bu vakada, LAD total tıkanmasından FVL mutasyonu ile birlikte Lpa yüksekliğinin sorumlu olduğu düşünülmüştür. Tromboza eğilimin artması ve fibrinolitik kapasitenin azalması, trombotik bir tıkamaya yol açmıştır. Hastanın kliniğinin ağır seyretmesi ve sık tekrarlayan anginal atakların olması mikro trombus oluşumlarına bağlı olabilir. Lpa tedavisinde Niasin, L-Carnitine, L- Lizin ile kombine Ascorbic Acid kullanılmaktadır. Ancak tedavideki başarı oranları tatmin edici olmaktan uzaktır.

Sonuc olarak, FVL mutasyonu ve Lpa'nın trombotik etkileri vardır. Bu etkileri giderek daha iyi anlaşılmaktadır. Trombotik genç miyokard infarktüslerinde AMİ saptanan vakalarda etyolojide FVL mutasyonu ve Lpa yüksekliğini olasılığı gözönünde tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Price DT, Ridker PM. Factor V Leiden Mutation and the risk for thromboembolic disease: A clinical perspective. *Ann. Int. Med.* 1997; 127:895-903.
2. Sucu M, Karadede A, Temamoğulları A V, Ülgen M S, Batum S, Toprak N. Miyokard infarktüsü geçiren genç hastalarda risk faktörü olarak homosistein ve lipoprotein a'nın önemi ve etkileşimleri. *Türk Kardiyoloji Dern Arş.* 2001; 29:437-44.
3. Dağdelen S, Eren N, Akdemir İ, Karabulut H, Yıldız M, Ergelen M. Akut miyokard infarktüsünde lipoprotein a'nın trombolitik tedavide spontan reperfüzyona etkisinin karşılaştırılması. *Türk Kardiyoloji Dern Arş.* 2000; 28:543-7.
4. Sarıman N. Homozigot Faktör V leiden mutasyonuna bağlı tekrarlayan derin ven trombozu ve pulmoner emboli olgusu. *Türk Toraks Dergisi.* 2008; 9:80-3.
5. Kadayıfçı S, Eldem B. Hamilelik ve retinal ven tıkanıklığı. *Ret-Vit.* 2005; 13:23-5.
6. Kresbi Y, Matur Z, Çoban O, Tuncay R, Bahar S. Homozigot faktör V ledien mutasyonu ve iskemik inme. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi.* 2001; 7:1;25-7.
7. Çalışkan C, Yeniay L, Fırat Ö, Korkut M A. Faktör V ledien mutasyonuna bağlı mezenter venöz tromboz olgusu. *Ege Journal of Medicine.* 2009; 48:213-6.
8. Baykan M, Çelik F, Uçar F, Kaplan F, Oval E, Erdöl C. Akut miyokard infarktüslü hastalarda faktör V ledien mutasyonunun prognoz üzerine etkisi. *Anadolu Kard Der.* 2001; 1:242-5.
9. Mannuci PM, Asselta R, Duga S, Guella I, Spreafico M, Lotta L, et al. The association of factor v leiden with myocardial infarctions replicated in 1880 patient with premature disease. *J Thromb Hemost.* 2010; 8:2116-21
10. Turpie AGG, Chin BSP, LipG YH. Venous thromboembolism: Pathophysiology, clinical feat prevention. *BMJ.* 2002; 19:887.

## Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Abdulmelik Yıldız  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Anabilim Dalı  
ELAZIĞ  
e-mail: drmelik@hotmail.com

geliş tarihi/received :20.12.2012

kabul tarihi/accepted:28.12.2012