

## Bölüm 3

### TROMBOFİLİLERE GÜNCEL YAKLAŞIM

Mine KARADENİZ<sup>1</sup>  
Özge ÖZCAN ABACIOĞLU<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Trombofili (*Thrombo-philia: trombozu sevmeye*) arteriyel veya venöz tromboz riskinin arttığı genetik veya kazanılmış durumlardır.<sup>1</sup> 40 yaş altı venöz tromboz tanısı, kendisi veya aile bireylerinde venöz tromboz öyküsü, olağan dışı bölgelerde tromboz (serebral venöz sinüsler, hepatik-mezenterik-portal ven), masif tromboz (tedaviye rağmen ilerleyen tromboz) ve gebeliklerde tekrarlayan düşükleri olanlarda trombofili mutlaka araştırılmalıdır.<sup>2</sup> Edinsel trombofilide hem hiperkoagülabilitate, hem kan akımında staz hem de endotel lezyonu rol oynarken; herediter trombofililerde öne çıkan faktör hiperkoagülabilitedir.<sup>3</sup>

Pıhtı (tromboz) oluşumu normal olarak çeşitli fizyolojik sistemler tarafından sınırlandırılmaktadır. Pıhtı bölgesinde aşırı trombosit agregasyonu, adenosin 5-difosfat , trombaksan A<sub>2</sub> ve trombin gibi trombosit uyarıcı moleküllerin ortadan kaldırılmasıyla ve komşu endotel hücrelerinden salınan ADPaz, prostasiklin ve nitric oksitin trombositleri doğrudan engellemesiyle pıhtı oluşumunun patolojik düzeye ulaşması önlenmektedir.<sup>4,5</sup> Bu yolak üzerindeki herhangi bir defekte pıhtı patolojik düzeye ulaşmakta, tromboz ve ilerleyen dönemde de tromboemboli meydana gelmektedir. Koagülasyon kaskadı ve rol oynayan moleküller Şekil 1'de özetlenmiştir.

---

1 Uzm. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Hematoloji Ana Bilim Dalı, drminekrdnz@gmail.com,

2 Uzm. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, ozgeozcan83@yahoo.com.tr

hastalarında uzun süreli tedavi önerilmektedir. Pulmoner emboli tedavisinde antikoagülanlar, reperfüzyon tedavileri ve vena kava inferior filtreleri kullanılabilir.

<sup>53,54</sup> Tedavi süresi DVT ile benzerdir.

## KAYNAKÇA

1. Atahan, E., Çağlar, E., Şarkış, C. Venöz tromboemboli ve kalıtsal trombofili- Venous thromboembolism and inherited thrombophilia . *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;17:302-11
2. Bilici, M., Öz, İ., İlikhan, SU. Venöz tromboemboli yerleşim yeri üzerine Faktör V Leiden, Protrombin G20210A ve MTHFR C677T Gen mutasyonlarının belirleyici rolü- The predictive value of factor V Leiden, prothrombin G20210A and MTHFR C677T Gene mutations on the location of venous thromboembolism. *Dicle Tıp Derg / Dicle Med J.* 2015; 42:467-7
3. Rosendaal, FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet.* 1999;353:1167
4. Turan, G. Koagülasyon Mekanizmaları ve Antikoagülan İlaçlar- The Mechanism of Coagulation and Anticoagulant Drugs. *Boğaziçi Tıp Dergisi.* 2016; 3: 71-5
5. Çöl, R., Durgun, Z. Major Mechanisms Maintaining the Regulation of Hemostasis. *Vet. Bil. Derg.* 2002; 18: 5-14
6. Nahas, R., Saliba, W., Elias, A. The Prevalence of Thrombophilia in Women With Recurrent Fetal Loss and Outcome of Anticoagulation Therapy for the Prevention of Miscarriages. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018; 24: 122-8
7. Bombeli, T., Basic, A., Fehr, J. Prevalence of hereditary thrombophilia in patients with thrombosis in different venous systems. *Am J Hematol.* 2002;70:126-32.doi: 10.1002/ajh.10103.
8. Akbal, E., Koca, D., Altınbaş, M. A Case of Arterial Embolism in Upper and Lower Extremities in a Patient with Factor V Leiden Mutation and Pseudoprotein S Deficiency. *Erciyes Medical Journal.* 2009;31:344-8
9. Campello, E., Spiezia, L., Simioni, P. Diagnosis and management of factor V Leiden. *Expert Rev Hematol.* 2016;9:1139-49. doi: 10.1080/17474086.2016.1249364
10. Cott, EMV., Khor, B., Zehnder, JL. Factor V Leiden. *Am J Hematol.* 2016;9:46-9.doi: 10.1002/ajh.24222.
11. Deniz, R., Baykuş, Y., Kavak, EÇ. Tekrarlayan Erken Gebelik Kayıplarına Yaklaşım- Approach to Recurrent Early Pregnancy Loss. *Kafkas J Med Sci.* 2016; 6:130-7
12. Mısırlı, H., Domaç, FM., Türker, M. Faktör V Leiden mutasyonu ile ilişkili serebrovasküler hastalıklar. *Journal of Turkish Cerebrovascular Diseases.* 2009 15:1; 17-22
13. Dulicek, P., Ivanova, E., Kostal, M .Analysis of Risk Factors of Stroke and Venous Thromboembolism in Females With Oral Contraceptives Use. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018; 24: 797-802
14. Garber, JE., Halabi, S., Tolaney, SM. Factor V Leiden Mutation and Thromboembolism Risk in Women Receiving Adjuvant Tamoxifen for Breast Cancer *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102: 942-9
15. Sucu, M., Karadere, AA., Toprak, N. Homosistein ve Kardiyovasküler Hastalıkları. *Türk Kardiyol Dem Arş* 2001; 29: 181-90.
16. Kim, J., Kim, H., Roh, H. Causes of hyperhomocysteinemia and its pathological significance. *Arch Pharm Res.* 2018;41:372-83.doi: 10.1007/s12272-018-1016-4.
17. Perla-Kajan, J., Jakubowski, H. Dysregulation of Epigenetic Mechanisms of Gene Expression in the Pathologies of Hyperhomocysteinemia. *Int J Mol Sci.* 2019;20:3140.doi: 10.3390/ijms20133140
18. Makris, M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis. *Clin Lab Haem.* 2000; 22: 133- 43.
19. Yirmibeşoğlu, M., Vitoja, S., Çalık, E. Protrombin 20210 G/A ve MTHFR C677T mutasyonları nedeniyle superior mezenterik ven trombozu: Olgu sunumu Superior mesenteric venous thrombosis due to prothrombin 20210 G/A and MTHFR C677T mutations: Case report .*Ulusal Cerrahi Dergisi* 2011; 27: 111-4
20. Jenkins, PV., Rawley, O., Smith, OP. Elevated factor VIII levels and risk of venous thrombosis. *Br J Haematol.* 2012;157:653-63. doi: 10.1111/j.1365-2141.2012.09134.

21. Algahtani, FH., Stuckey, R. High factor VIII levels and arterial thrombosis: illustrative case and literature review. *Ther Adv Hematol.* 2019;10:2040620719886685.doi: 10.1177/2040620719886685.
22. Pagliari, MT., Boscarino, M. Cario, A. ADAMTS13 activity, high VWF and FVIII levels in the pathogenesis of deep vein thrombosis. *Thromb Res.* 2021;197:132-7.doi: 10.1016/j.thromres.2020.10.037.
23. Pisarek, AM., Plucienniczak, G., Ciach, T. The factor VIII protein and its function. *Acta Biochim Pol.* 2016; 63:11-6.doi: 10.18388/abp.2015\_1056.
24. Wypasek, E., Undas, A. Protein C and protein S deficiency - practical diagnostic issues. *Adv Clin Exp Med.* 2013;22:459-67
25. Ohga, S., Ishiguro, A., Takahashi, Y. Protein C deficiency as the major cause of thrombophilia in childhood. *Pediatr Int.* 2013;55:267-71. doi: 10.1111/ped.12102.
26. Bauer, KA., Nguyen, TM., Spears, JB. Issues in the Diagnosis and Management of Hereditary Antithrombin Deficiency. *Ann Pharmacother.* 2016;50:758-67. doi: 10.1177/1060028016651276.
27. Perez, CB., Vicente, V., Corral, J. Management of antithrombin deficiency: an update for clinicians. *Expert Rev Hematol.* 2019;12:397-405. doi: 10.1080/17474086.2019.1611424.
28. Knoebl, PN. Human protein C concentrates for replacement therapy in congenital and acquired protein C deficiency. *Drugs Today (Barc)* 2008;44:429-41.doi: 10.1358/dot.2008.44.6.1217993.
29. Armstrong, EM., Bellone, JM., Hornsby, LB. Acquired Thrombophilia. *J Pharm Pract.* 2014;27:234-42.doi: 10.1177/0897190014530424
30. Sammaritano, LRS. Antiphospholipid syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2020;34:101463. doi: 10.1016/j.berh.2019.101463. Epub 2019 Dec 19.
31. Petri, M. Improvements in diagnosis and risk assessment of primary and secondary antiphospholipid syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2019:415-20.doi: 10.1182/hematology.2019000046.
32. Patnaik, MM., Haddad, T., Morton, CT. Pregnancy and thrombophilia. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2007;5:753-65. doi: 10.1586/14779072.5.4.753.
33. Croles, FN., Nasserineiad, K., Duyekot, JJ .Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis. *BMJ.* 2017 Oct 26;359:j4452. doi: 10.1136/bmj.j4452
34. Akay, T., Berkan, Ö., Bozkurt, AK. (2016). Kanserle ilişkili venöz tromboembolizm-Proflaksi, Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2016. İstanbul. Cortex İletişim Hizmetleri A.Ş
35. Ulrych, J., Kyasnicka, T., Fryba, V. 28 day post-operative persisted hypercoagulability after surgery for benign diseases: a prospective cohort study. *BMC Surg.* 2016;16:16. doi: 10.1186/s12893-016-0128-3
36. Li, R., Chen, N., Ye, C. Risk factors for postoperative deep venous thrombosis in patients underwent craniotomy. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020;45:3959. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2020.190300. [Article in En, Chinese]
37. Korkmaz, S., Şencan, M. Konjenital Trombofil Nedenleri-The Causes of Congenital Thrombophili. *Türkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics.* 2016;9:1-6
38. Ayhan, H., İyigün, E., Demirkılıç, U. Alt Ekstremitte Derin Ven Trombozu Tanısı ile Tedavi Edilen Hastalarda Hastaneye Başvuru Nedenleri ve Etiyolojik Faktörlerin İncelenmesi. *Damar Cer Derg* 2013;22:117-23
39. Doherty, S. Pulmonary embolism An update. *Aust Fam Physician.* 2017 ;46:816-20.
40. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2021. www.toraks.org.tr
41. Yaşar, Z., Talay, F. Gebelikte tromboembolik hastalıklara tanısal yaklaşım-The Management of Tromboembolic Diseases in Pregnancy. *Abant Med Journ.* 2015;4:302-8
42. Kaya, D. The Diagnosis and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis. *Turk J Neurol.* 2017;23:94-104

43. Kwang, H., Mou, E., Richman, I. Thrombophilia testing in the inpatient setting: impact of an educational intervention. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2019; 19: 167. doi: . 10.1186/s12911-019-0889-6
44. Gaddh, M., Cheng, E., Elsebaie, MAT. Clinical Utilization and Cost of Thrombophilia Testing in Patients with Venous Thromboembolism. *TH Open.* 2020; 4: e153–e162. Published online 2020 Aug 9. doi:10.1055/s-0040-1714334
45. Tülek, B., Süerdem, M. Mild Hyperhomocysteinemia and Heterozygous Methylenetetrahydrofolate Reductase Mutation Associated with Pulmonary Thromboembolism *Solunum* 2010; 12: 52–5
46. Gardiner, C., Hills, J., Machin, SJ. Diagnosis of antiphospholipid syndrome in routine clinical practice. *Lupus.* 2013; 22: 18–25. doi: 10.1177/0961203312460722.
47. Segovia, DA. .Clinical manifestations of the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol.* 1992;19:1778-81
48. Altıntaş, F., Beyan, C., Bozkurt, AK. (2010). *Ulusal Venöz Tromboembolizm Profilaksi ve Tedavi Kılavuzu.* İstanbul. Cortex iletişim hizmetleri a.ş.
49. Ceylan, HH., Azboy, İ. Orthopedic surgery and venous thromboembolism prophylaxis agents: pharmacological methods. *TOTBİD Dergisi.* 2019;18:489–499
50. Sarıgül, A., Tanyeli, Ö. Current treatment strategies in deep vein thrombosis. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;15:316-21
51. Buller, HR., Sohne, M., Middeldorp, S. Treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1554–60
52. Rajasekhar, A., Streiff, MB. Vena cava filters for management of venous thromboembolism: a clinical review. *Blood Rev.* 2013;27:225-41.
53. Tapson, VF. Acute pulmonary embolism *N Engl J Med.* 2008;358:1037-52. doi: 10.1056/NEJM-ra072753
54. Konstantinides, KV., Meyer, G., Becattini, C. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.