



AKTİVE PROTEİN C REZİSTANSI

Kısaltmalar: APC rezistansı, APC-R, aPTT/APC tarama testi, RAPC.

Kullanım amacı: Tromboemboli eğilimi bulunduğu düşünülen kişilerde, sebebin Faktör V'de bulunan bir yapısal bir bozukluktan kaynaklanıp kaynaklanmadığının araştırılması amacıyla istenir. Her türlü venöz tromboemboli sorunu ile karşı karşıya kalanlarda, özellikle 2. ve 3. trimestrlerde tekrarlayan düşük sorunu yaşayanlarda, FV Leiden mutasyonu araştırmasından önce, tarama amacıyla bu test talep edilebilir.

Genel bilgiler:

- Doğal bir antikoagülan olan protein C'nin antikoagülan fonksiyonu, endotel hücre membranında trombin ve trombomodülin ile bağlanmasıyla başlar. Böylece aktif formuna geçen protein C, aktif haldeki FV ve FVIII'i inaktive ederek koagülasyon şelalesinin kontrollü bir şekilde çalışmasını sağlar. Protein C hakkında bilgi için Bk. PROTEİN C AKTİVİTESİ.
- Normal koşullarda protein C, trombin, plazmin veya tripsin tarafından aktive edildikten sonra aktive FV ve FVIII'i parçalayarak koagülasyon mekanizması üzerine frenleyici etki yapar. Faktör V'in amino asit dizilimini bir noktada değişikliğe uğratan FV Leiden mutasyonu, Aktive Protein C'nin bu etkisini engelleyerek FV'nin normalden daha uzun süre aktivitesini muhafaza etmesine, dolayısıyla protein C'nin koagülasyon mekanizmasını frenleyici etkisini gösterememesine neden olur.

Test sonucunun yorumu

- Aktive protein C rezistansını araştırmak amacıyla kullanılan testte, aPTT testinin modifiye edilmiş bir formu kullanılır. Teste tabi tutulacak kişinin plazması önce faktör V içermeyen bir plazma ile 1:5 oranında dilüe edilir. Ardından standardize edilmiş miktarlarda fosfolipit ve intrinsek yolun yüzey aktivatörleri eklenip inkübasyon süresi boyunca beklendikten sonra, aPTT testinde olduğu gibi rekalsifikasyon işlemi ile koagülasyon süreci başlatılır. Ardından aynı çalışma test ortamına aktive protein C eklenerek tekrarlanır. Aktive protein C eklenmesi faktör V'i ve VIII'i inaktive edeceğinden, sağlıklı bir bireyde koagülasyon süresini kısaltması gerekir. Aktive protein C eklenmesinin koagülasyon süresinde beklenen kısaltmayı sağlayamaması durumunda aktive protein C'ye karşı direnç bulunduğu sonucuna varılır. Sağlıklı bir kişide aktive protein C eklenmeden yapılan çalışmanın süresi, aktive protein C eklendikten sonra yapılan çalışmanın süresinin 2,3 katından daha uzun olmalıdır. Bu



oranın beklenenden kısa olması, aktive protein C'ye direnç bulunduğunu düşündürür. Sonuçlar normalize edilerek rapor edilir.

- Venöz tromboembolizm vakalarının %12-52 kadarında aktive protein C rezistansı bulunduğu, bu vakaların %90 kadarında Faktör V Leiden mutasyonu bulunduğu bildirilmektedir. Bu mutasyon, FV proteininin 506 pozisyonuna glutamin (Q) yerine arginin'in (R) girmesine neden olur (FV R506Q, 1691 G→A substitüsyonu). Bu mutasyonun toplumdaki sıklığının venöz tromboembolizm insidansı ile paralellik gösterdiği belirlenmiştir. Venöz tromboembolizm sıklığı, Faktör V Leiden mutasyonunu heterozigot olarak taşıyan bireylerde 8 kat, homozigot bireylerde ise 80 kat artar. Bu mutasyonu taşıyan bireylerde venöz tromboembolizm gelişme olasılığını diğer genetik ve çevresel risk faktörleri de etkiler. Örneğin, oral kontraseptif kullanmayan heterozigotlarda risk 8 kat arttığı halde, oral kontraseptif kullanımı bu olasılığı 30 kata kadar yükseltir. Gebelik ve doğum da bu riski benzer şekilde yükseltir. Toplumdan topluma farklılıklar görülmekle birlikte, bu mutasyonun en sık rastlanan genetik defektlerden biri olduğu düşünülmekte ve bazı toplumlarda bu mutasyona %2'ye varan oranda rastlanabildiği bildirilmektedir. Faktör V Leiden mutasyonu hakkında bilgi için Bk. FAKTÖR V LEİDEN MUTASYONU ARAŞTIRMASI.

Numune: Sitratlı plazma (mavi kapaklı tüp). Minimum 500 µL. Numune alındıktan sonra plazma hemoliz edilmeden hemen ayrılmalı ve soğuk ortamda muhafaza edilmelidir. Numunenin alınması sırasında damarın travmatize edilmemesine özen gösterilmesi gerekir. Tüp içine alınan kan miktarı, tüp üzerinde belirtilen miktardan az veya fazla olmamalıdır.

Çalışma yöntemi: Koagülometri

Referans aralığı:

APC rezistansı normalized ratio	0.69 – 1.56
APC rezistansı normalized ratio / FV (normalize)	0.86 – 1.10