

# Trombofilie - informatie

Wat is trombose?	2
Wat betekent trombofilie?	2
Erfelijkheid	3
Onderzoek	4
Klachten	4
Behandeling	5
Zwangerschap	6
Orale anticonceptie	6
Combinaties van afwijkingen in de stolling	7
Wel of niet testen	8
Informatie	8

Patiëntenvoorlichting betreffende de bloedstolling en trombose bij mensen met trombofilie (APC-resistentie, Factor V Leiden mutatie, Factor II mutatie, Proteïne C tekort, Proteïne S tekort, antitrombine tekort en verhoogd factor VIII gehalte).

## **Wat is trombose?**

Na beschadiging van een bloedvat (bijv. een wondje) komt in het menselijk lichaam de bloedstolling op gang. Een stolsel wordt gevormd en dekt de beschadiging af, waarmee de bloeding stopt. De stolling moet hierna weer afgeremd worden om het stolsel niet te groot te laten worden. Want als een stolsel te groot wordt, kan dit trombose veroorzaken: een bloedvat wordt dan afgesloten door een stolsel, waardoor de bloedstroom belemmerd wordt. Wanneer dit gebeurt in een been, ontstaat een trombosebeen, in de long noemt men dit een longembolie, en als een oppervlakkige ader of een spatader verstopt raakt ontstaat een aderontsteking.

## **Wat betekent trombofilie?**

Trombofilie betekent een verhoogde neiging tot het krijgen van trombose. Trombofilie kan worden veroorzaakt door een afwijking in de bloedstolling. Er zijn tegenwoordig een groot aantal van dit soort afwijkingen bekend. De afwijkingen zijn in twee groepen te verdelen. De eerste groep betreft een tekort aan stoffen die de bloedstolling op tijd moeten afremmen.

APC, proteïne C, proteïne S en antitrombine zijn eiwitten (proteïnen) in het bloed. Zij zijn belangrijk voor de bloedstolling. APC is de afkorting van 'Activated Protein C', de werkzame vorm van proteïne C, dat de werking van stollingsfactor V afremt (inactieveert). Als iemand APC resistentie heeft, kan stollingsfactor V niet goed geremd worden. Vrijwel altijd wordt de APC resistentie veroorzaakt door een

afwijking in stollingsfactor V, 'factor V Leiden' genaamd. Bij een tekort (deficiëntie) aan proteïne C, proteïne S of antitrombine wordt het stollingsproces eveneens minder goed afgeremd.

De tweede categorie afwijkingen betreffen een te hoog gehalte van stoffen die de bloedstolling stimuleren. Factor VIII is een stof, die het bloedstolsel helpt te vormen. Als het echter in een te hoge concentratie in het bloed voorkomt dan kan het stollingsproces te sterk verlopen. Een factor II (G20210A) mutatie is een afwijking in stollingsfactor II die gepaard gaat met hoge factor II (protrombine) concentraties. Wanneer we mensen met trombofilie vergelijken met mensen zonder deze afwijking, dan komt in de groep met trombofilie vaker, en op jongere leeftijd, trombose voor. Dit betekent dat de kans op trombose verhoogd is.

3

Maar niet iedereen met trombofilie zal trombose krijgen. Er moet eerst door een andere oorzaak, zoals een operatie of bedlegerigheid, een stolsel ontstaan dat eventueel uit kan groeien tot een trombose. Vaak echter is de andere oorzaak niet bekend en lijkt de trombose spontaan te ontstaan.

## Erfelijkheid

APC-resistentie, factor V Leiden mutatie, factor II mutatie, of een tekort aan proteïne C, proteïne S of antitrombine kunnen in een familie erfelijk voorkomen. Dit betekent dat wanneer iemand deze stollingsafwijking heeft, hij of zij deze afwijkingen kan doorgeven aan zijn of haar kinderen. Ieder kind heeft 50% kans om de stollingsafwijkingen te erven. Ook broers en zusters van iemand met een stollingsafwijking hebben 50% kans om de afwijking geërfd te hebben. Wie zelf geen afwijking heeft, kan deze ook niet doorgeven aan zijn of haar kinderen. Deze erfelijke aanleg ligt vast op een

gedeelte van het erfelijk materiaal, het DNA. Het verhoogde gehalte van factor VIII, factor IX en factor XI als oorzaak van trombofilie is nog niet zo lang bekend. Het is bij deze factoren nog niet goed duidelijk in hoeverre zij erfelijk zijn.

## Onderzoek

Onderzoek van de bloedstolling in een gespecialiseerd laboratorium moet uitwijzen of er sprake is van trombofilie. Vaak is een herhaalde test noodzakelijk om er zeker van te zijn dat de afwijking echt aanwezig is. In geval van APC resistentie is het ook mogelijk dit op een andere manier te onderzoeken namelijk door direct naar de verandering in het erfelijk materiaal (DNA) te kijken (factor V Leiden). De factor II mutatie kan alleen op deze wijze worden aangetoond. Familieleden van de patiënt kunnen op dezelfde wijze onderzocht worden. Dit DNA-onderzoek is niet routinematig mogelijk voor de andere afwijkingen.

## Klachten

Niet iedereen met trombofilie krijgt trombose. Waarom de één nooit klachten krijgt en een ander al op vrij jonge leeftijd is niet duidelijk. Voor een deel valt het verschil te verklaren uit het wel of niet doormaken van zogenaamde risicosituaties voor trombose. In deze situaties (operaties, langdurige bedlegerigheid, gipsbehandeling, kraambed) heeft iedereen een verhoogde kans op trombose. Voor iemand met trombofilie is deze kans nog groter. In risicosituaties wordt aangeraden voorzorgsmaatregelen te nemen, waarmee trombose kan worden voorkómen (zie onder Behandeling).

Trombose komt vooral voor bij ouderen en trombose vóór het 16e jaar is zeer zeldzaam. Er wordt bij jongere mensen met klachten niet altijd direct gedacht aan trombose. Wanneer bekend is dat iemand

trombofilie heeft of wanneer dit in de familie voorkomt, zal een arts de mogelijkheid van trombose eerder overwegen. De diagnose moet altijd gesteld worden met een objectief onderzoek, bijvoorbeeld een echo-onderzoek of contrastfoto.

## Behandeling

Het is niet mogelijk de ongevoeligheid voor APC (APC-resistentie) ongedaan te maken of het gehalte aan proteïne S, proteïne C of antitrombine te laten stijgen of het gehalte aan factor VIII, factor IX of factor XI te laten dalen met medicijnen. Wanneer iemand trombose krijgt zal hij of zij eerst met heparine worden behandeld. Dit kan afhankelijk van de situatie in het ziekenhuis met een infuus of met injecties. Sinds enige tijd bestaat ook de mogelijkheid om thuisbehandeling met heparine toe te passen. Tegelijk met de heparine wordt gestart met antistollingstabletten (fenprocoumon of acenocoumarol). Bij gebruik van deze middelen is regelmatige controle door de trombosedienst noodzakelijk.

De behandeling van trombose bij iemand met trombofilie is dezelfde als bij iemand zonder een dergelijke afwijking. Wat wel kan verschillen is de duur van de behandeling met de antistollingstabletten. Dit kan 3 tot 6 maanden zijn, maar in sommige gevallen kan besloten worden om langer door te gaan met de antistollingsbehandeling. Soms kan dit zelfs levenslang zijn, bijvoorbeeld als de trombose bij herhaling is opgetreden.

Mensen met trombofilie wordt aangeraden om in risicosituaties voor trombose (zie onder Klachten) uit voorzorg (profylactisch) antistollingsmedicijnen te gebruiken, meestal gedurende 6 weken. Als de risicosituatie achter de rug is kan met de medicatie worden gestopt.

## Zwangerschap

Zwangerschap geeft een geringe verhoging van het risico op trombose. Het is op dit moment niet goed duidelijk wat het beste beleid is ten aanzien van profylactische antistollingsbehandeling tijdens de zwangerschap. Als een vrouw voor de zwangerschap al antistollingsmiddelen gebruikt, dan moet daar in ieder geval mee worden doorgegaan. Wel is het belangrijk om al tevoren met de huisarts, specialist en trombosedienst te overleggen omdat de antistollingsmiddelen gevaarlijk voor het kind kunnen zijn. Aanpassen van de medicijnen is dan nodig.

Als een vrouw voor de zwangerschap geen antistollingsmiddelen gebruikt kan er, afhankelijk van de specifieke situatie, voor worden gekozen om geen of soms wel antistolling te gebruiken tijdens de zwangerschap. Dit moet dus goed worden overlegd met de huisarts en specialist. Bij vrouwen met een antitrombine tekort is het risico op trombose tijdens de zwangerschap zo groot dat zij wel altijd antistollingsbehandeling tijdens de zwangerschap moeten krijgen. In het kraambed is het risico op trombose groter en om die reden moet dan in principe altijd wel antistollingsbehandeling worden gebruikt.

## Orale anticonceptie

Gebruik van de anticonceptiepil vergroot de kans op trombose enigermate. Gebruik van de anticonceptiepil door vrouwen met APC-resistentie doet het risico op trombose nog verder toenemen. Hoewel dat niet echt is bewezen wordt er van uit gegaan dat dit risico op trombose bij pilgebruik ook extra verhoogd is bij een tekort aan proteïne C, proteïne S of antitrombine. Bij de andere oorzaken van trombofilie zijn er hierover nog onvoldoende gegevens beschikbaar.

Daarom heeft bij een vrouw met trombofilie als gevolg van APC

resistentie, factor V Leiden, proteïne C, proteïne S of antitrombine tekort, een andere vorm van anticonceptie dan de pil de voorkeur. Dit geldt met name voor vrouwen die al eens een trombose doorgemaakt hebben of die de mutatie voor APC-resistentie dubbel dragen (homozygoot). Vrouwen met een stollingsafwijking die geen trombose hebben gehad en de anticonceptiepil willen gaan gebruiken, moeten de voor- en nadelen goed afwegen. Voor het nemen van een verantwoorde beslissing is het in alle bovengenoemde situaties verstandig te overleggen met de huisarts of de gynaecoloog. Het risico op trombose is bovendien tweemaal groter bij gebruik van de zogenaamde 3e generatiepil in vergelijking tot de 2e generatiepil. De 3e generatiepil bevat de stoffen gestodeen of desogestrel. Deze kan daarom beter niet worden gebruikt.

7

Zolang een vrouw echter antistolling gebruikt (fenprocoumon of acenocoumarol) heeft pilgebruik juist wel de voorkeur. De antistollingsbehandeling biedt voldoende bescherming tegen trombose en de pil is dan nodig om een zwangerschap tijdens gebruik van orale antistolling te voorkomen.

## Combinaties van afwijkingen in de stolling

Het is mogelijk dat in een persoon of in een familie verscheidene van de hierboven beschreven afwijkingen gecombineerd voorkomen. Bij factor V Leiden mutatie en de factor II mutatie kan de mutatie ook dubbel aanwezig zijn (homozygoot). Al het bovenstaande geldt ook voor deze combinaties van stollingsafwijkingen. Het risico op trombose bij gecombineerde afwijkingen is sterker en trombose vindt vaak eerder in het leven plaats dan bij de afzonderlijke afwijkingen. Het bovengenoemde beleid en de adviezen gelden daarom in nog sterkere mate.

## Wel of niet testen

Hierboven wordt veel uitgelegd wat trombofilie betekent en wat daarvan de consequenties kunnen zijn. Er is op dit gebied nog veel onbekend en de juiste behandeling staat niet vast. Nieuw onderzoek moet hier meer duidelijkheid in brengen. Hoewel dat misschien wat vreemd overkomt is het daarom toch zeker niet zo dat iedereen met trombose of met trombofilie in de familie onderzocht moet worden. Vaak zal dit juist niet nodig hoeven te zijn. U kunt hierover het beste overleggen met uw behandelend arts.

## Informatie

Er is in Nederland geen speciale vereniging van mensen met een familiale tromboseneiging. Voor meer informatie kunt u terecht bij uw huisarts, behandelend specialist of de trombosedienst.