

## **Trombose en erfelijkheid.**

**Informatiebrochure voor patiënten.**

### **Voorwoord.**

Bij u is trombose in de aders ('veneuze trombose' of kortweg 'trombose') vastgesteld. Bij de meeste patiënten ontstaat de trombose in het been. Trombose in de arm is zeldzaam. Als een stolsel los-schiet en in de longen terecht komt spreken we van longembolie. Deze brochure geeft informatie over erfelijke aanleg voor trombose.

### **Oorzaken van trombose.**

Trombose ontstaat meestal door een samenspel van factoren. Er is een aantal factoren bekend dat het risico op trombose verhoogt. Dit geldt met name als er meerdere van deze risicofactoren aanwezig zijn. De risicofactoren kunnen worden verdeeld in erfelijke en verworven (niet-erfelijke) oorzaken. Verworven oorzaken zijn bijvoorbeeld een operatie, langdurig zitten of zitten (bijvoorbeeld na een operatie), het kraambed, het gebruik van de anticonceptiepil, zwangerschap en ernstige ziekte. De trombose kan echter ook 'spontaan' zijn, dat wil zeggen zonder aantoonbare verworven oorzaak. Bij ongeveer de helft van de patiënten met een spontane trombose blijkt een erfelijke afwijking in het bloedstollingssysteem een rol te spelen. Met name als een trombose terugkeert, als trombose zich op jonge leeftijd voordoet, of als trombose veel in de familie voorkomt bestaat de kans dat een erfelijke oorzaak een rol speelt. Overigens is trombose vaak een samenspel van erfelijke en verworven oorzaken. De erfelijke afwijkingen die een verhoogde kans op trombose geven worden in deze brochure besproken.

### **Een erfelijke afwijking**

Een erfelijke afwijking wil zeggen dat er een afwijking bestaat in de erfelijke code van het lichaam: het DNA. Dit DNA ligt opgeslagen in de chromosomen die in de kern van de lichaamscellen zit. Mensen hebben 46 chromosomen die twee aan twee gelijk zijn, dus 23 paar verschillende. Een erfelijke afwijking kan op één chromosoom liggen (we spreken dan van een heterozygote afwijking) of op beide chromosomen van het paar (we spreken dan van homozygoot). Bij de bevruchting komt de helft van de chromosomen van de man samen met de helft van de chromosomen van de vrouw. Als één van de ouders heterozygoot is voor een erfelijke afwijking, is er 50 procent kans dat het kind zo'n afwijkend chromosoom heeft. Als beide ouders heterozygoot zijn, is deze kans groter. Als één ouder homozygoot is, zal het kind altijd minimaal één afwijkend chromosoom krijgen en dus heterozygoot zijn. Als beide ouders homozygoot zijn voor een erfelijke afwijking, is het kind dat ook.

## Erfelijke oorzaken van trombose

Uw arts heeft met u besproken welke erfelijke oorzaak bij u een rol speelt. In deze paragraaf leest u hierover meer.

### Tekort aan antitrombine, proteïne C en proteïne S

Antitrombine, proteïne C en proteïne S zijn eiwitten die in de lever worden aangemaakt. Dit zijn belangrijke remmers van de bloedstolling. Een tekort aan één van deze eiwitten verstoort het evenwicht tussen stolling en antistolling in het bloed. Hierdoor verhoogt het risico op trombose zo'n acht tot tien keer. Bij circa acht procent van de trombosepatiënten hangt de trombose samen met een tekort aan één van deze drie stollingselementen.

### APC resistentie en factor V Leiden mutatie

Bij geactiveerd proteïne C (=APC)-resistentie is er geen tekort aan proteïne C, maar kan het eiwit zijn werking niet goed uitoefenen. Hierdoor wordt het risico op trombose ongeveer acht maal groter. APC-resistentie is meestal het gevolg van een erfelijke afwijking die ook wel 'factor V Leiden mutatie' wordt genoemd. Dit is een afwijking die te maken heeft met een bepaalde stollingsfactor in de genen. Het komt voor bij ongeveer 20 procent van de trombosepatiënten en is daarmee de belangrijkste erfelijke oorzaak. Bij vrouwen met een factor V Leiden mutatie die tevens de pil slikken is het risico op trombose vier tot acht mal groter dan bij vrouwen met dezelfde erfelijke afwijking die niet de pil slikken.

### Protrombine mutatie

Onlangs werd een afwijking in het gen voor bloedstollingsfactor II (protrombine) gevonden die het risico op trombose vier maal zo groot maakt. Het is voorsnog niet duidelijk hoe deze afwijking precies dit verhoogde risico veroorzaakt. De afwijking komt bij ongeveer zes procent van de trombosepatiënten voor.

### Te hoog homocysteïnegehalte (hyperhomocysteinemie)

Aminozuren zijn de bouwstenen van eiwitten. Eén van deze aminozuren is homocysteïne. Door een te hoog homocysteïnegehalte in het bloed neemt het risico op slagaderverkalking en trombosevorming sterk toe, vooral op jeugdige leeftijd. Bij deze aandoening is er een tekort aan één of meer enzymen. Hierdoor is er sprake van te weinig omzetting van homocysteïne en wordt het gehalte in het bloed te hoog. Momenteel vindt onderzoek plaats naar mogelijke erfelijke oorzaken van deze aandoening.

Hyperhomocysteinemie geeft twee tot drie keer zoveel risico op trombose. De afwijking komt bij tien tot twintig procent van de trombosepatiënten voor. Binnen één familie kunnen ook verschillende erfelijke afwijkingen tegelijk voorkomen. Deze kunnen tegelijk worden doorgegeven aan de kinderen, maar dat hoeft niet.

Niet iedereen met een erfelijke afwijking krijgt ook daadwerkelijk trombose. En iemand die geen drager is kan door een andere oorzaak trombose krijgen.

## **Gevolgen van erfelijke afwijkingen voor het krijgen van trombose.**

Als u trombose heeft (gehad) en er bij u een erfelijke afwijking is geconstateerd, kan dat de duur van uw behandeling met antistolling beïnvloeden. Belangrijk hierbij is hoe groot de kans is dat u opnieuw trombose krijgt. Het is echter op dit moment niet mogelijk om de kans op herhaling precies aan te geven. Ook is niet zeker of mensen bij wie een erfelijke afwijking is gevonden een groter risico hebben op terugkerende trombose. Op dit moment kan bij 50 à 60 procent van mensen met een spontane trombose een erfelijke afwijking worden vastgesteld.

Bij een groot deel van de mensen wordt er dus geen afwijking gevonden. Het kan zijn dat deze mensen een erfelijke afwijking hebben die op dit moment nog niet bekend is. Het geven van strikte algemene regels is dan ook niet goed mogelijk. Wel kan men zeggen dat mensen met een erfelijke afwijking in principe langer antistolling nodig hebben, zeker als de trombose al meermalen is voorgekomen. De arts bekijkt per patiënt hoelang antistolling nodig is.

Wanneer u gestopt bent met de antistollingsbehandeling is het verstandig om tijdens risicosituaties uit voorzorg korte tijd antistolling te gebruiken om trombose te voorkomen. Risicosituaties zijn operaties, langdurig zitten of liggen (bijvoorbeeld na een operatie), het kraambed en bepaalde ziekten.

### **Zwangerschap en trombose**

Tijdens de zwangerschap bestaat er een licht verhoogd risico op het krijgen van een veneuze trombose. Dit risico kan toenemen als u draagster bent van een erfelijke stollingsafwijking en als u al trombose heeft gehad. Dit kan reden zijn voor een antistollingsbehandeling tijdens de zwangerschap. Acenocoumarol (Sintrom) en phenprocoumon (Marcoumar) zijn schadelijk voor het ongeboren kind. Heparine en laag-moleculaire gewichtsheparine hebben deze nadelen niet. Uw arts bespreekt met u de meest geschikte therapie.

De samenhang tussen zwangerschap, erfelijke afwijkingen en antistolling is voor iedere patiënt verschillend. Het is dan ook raadzaam om bij zwangerschapswensen tijdig contact op te nemen met uw huisarts, specialist of de trombosedienst.

### **De anticonceptiepil en erfelijke aanleg**

Vrouwen die nog nooit trombose hebben gehad en de anticonceptiepil gebruiken, lopen afhankelijk van de pilsoort een vier- tot achtmaal grotere kans op trombose (16 tot 30 vrouwen op de 100 000 per jaar).

Bij mensen die heterozygoot zijn voor de factor V Leiden mutatie is het risico op trombose zeven tot acht maal hoger dan normaal (30 op de 100 000 per jaar). In combinatie met het gebruik van de pil neemt dit risico toe; de kans op trombose is dan 30 tot 60 maal hoger dan normaal (120 tot 240 op de 100 000). Bij vrouwen die deze afwijking in het gen van beide ouders geërfd hebben (homozygoot) is dit risico nog veel hoger.

Als u dus een erfelijke afwijking voor trombose heeft, kunt u het beste in overleg met uw arts vaststellen wat in uw geval de beste vorm van anticonceptie is en of u de pil kunt gebruiken.

## **Onderzoek van familieleden.**

Het lijkt een logische gedachte om alle familieleden te laten onderzoeken op erfelijke afwijkingen. Dat is echter niet altijd nodig. Niet iedereen met een erfelijke afwijking krijgt ook daadwerkelijk trombose. En iemand die geen drager is, kan door een andere oorzaak trombose krijgen. Als u weet dat u drager bent van een erfelijke afwijking heeft dit als voordeel dat u in de beschreven risicosituaties uit voorzorg antistolling kunt nemen.

Bij vrouwen kan een erfelijke aanleg meespelen bij het wel of niet gebruiken van de anticonceptiepil. Als u een erfelijke aanleg voor trombose heeft, kan dit echter nadelige gevolgen hebben voor het afsluiten van een verzekering, zoals een ziektekostenverzekering, levensverzekering of arbeidsongeschiktheidsverzekering. Informeer hier tijdig naar. Het kan van belang zijn om uw familieleden op de hoogte te brengen van uw erfelijke afwijking. Op die manier kunnen zij alert zijn op de verschijnselen van trombose.

## **Tot slot.**

We hopen dat deze brochure voor u een hulp is geweest om meer te weten te komen over trombose en zijn erfelijke aspecten. Met bijkomende bemerkingen of vragen kan u steeds bij vaatchirurg terecht.