Thrombophilie testing

(XÉT NGHIỆM TĂNG ĐÔNG)

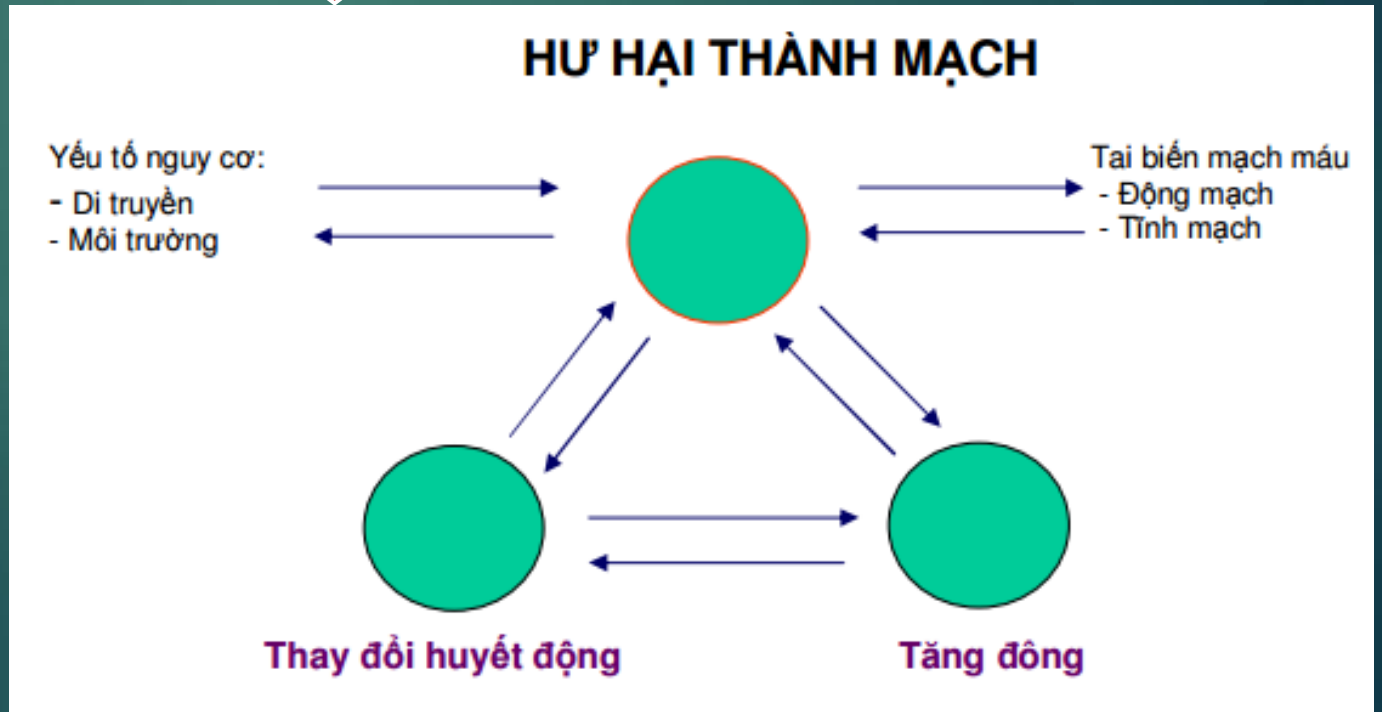
I. Đại cương

- Tăng đông:

Hoạt hóa ĐM

Ức chế ĐM

- Huyết khối:



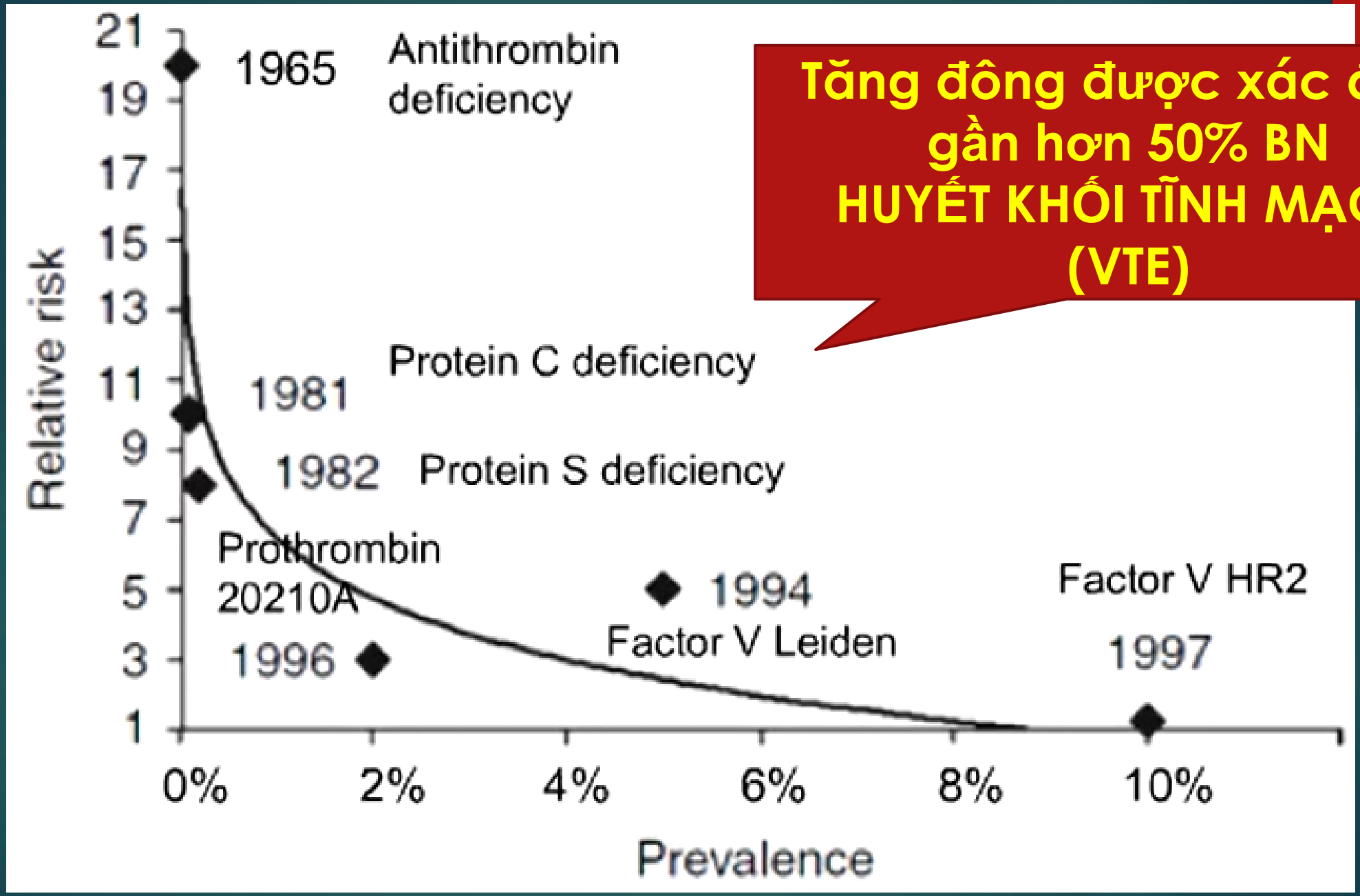
II. Phân loại tăng đông

Tiên phát	Mắc phải
• Thiếu AT III • Thiếu Pr C • Thiếu Pr S • Kháng Pr C /FVL • Đột biến gen Prothrombin • RL Fibrinogen huyết (Chất lượng và ly giải) • Thiếu hụt XII • Homocysteine	• BT dòng chảy, thành mạch: bất động, hậu phẫu,… • BT tiểu cầu: tăng LP máu, ĐTĐ, dung Heparin,… • BT đông máu: có thai, dung estrogen, APS, bệnh ác tính,…

III. Tần suất các YT sinh học gây huyết khối

Bảng tóm tắt tần suất các yếu tố nguy cơ sinh học gây huyết khối tĩnh mạch

	Huyết khối tĩnh mạch (%)	Dân số chung (%)
Thiếu AT III	1-2	0,01-0,03
Thiếu Protein C	2-3	0,2-0,5
Thiếu Protein S	2-3	0,2-0,5
Yếu tố V Leiden	10-20	3-7
Tăng Homocysteine	10-20	2-6
Đột biến 20210A yếu tố II	5-6	1-3
Gia tăng yếu tố VIII	10-15	6-8



Tăng đông được xác định gần hơn 50% BN HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH (VTE)

Reitsma, Jthromb Haemost 2007

IV. Các xét nghiệm

Tiên phát	Mắc phải
• ĐL AT III • ĐL Pr C • ĐL Pr S • Test DT YT V – Arg 506 • Đo Homocysteine HT • ĐL D-dimer • t-PA, PAI-1	• Anticardiolipin antibodies, lupus anticoagulant, B2 glycoprotein antibodies. • ĐL Plasminogen, t-PA, PAI-1, ĐL D-dimer • ĐL YTĐM: VII, VIIIc, IX (tăng hoạt tính → TM cao)

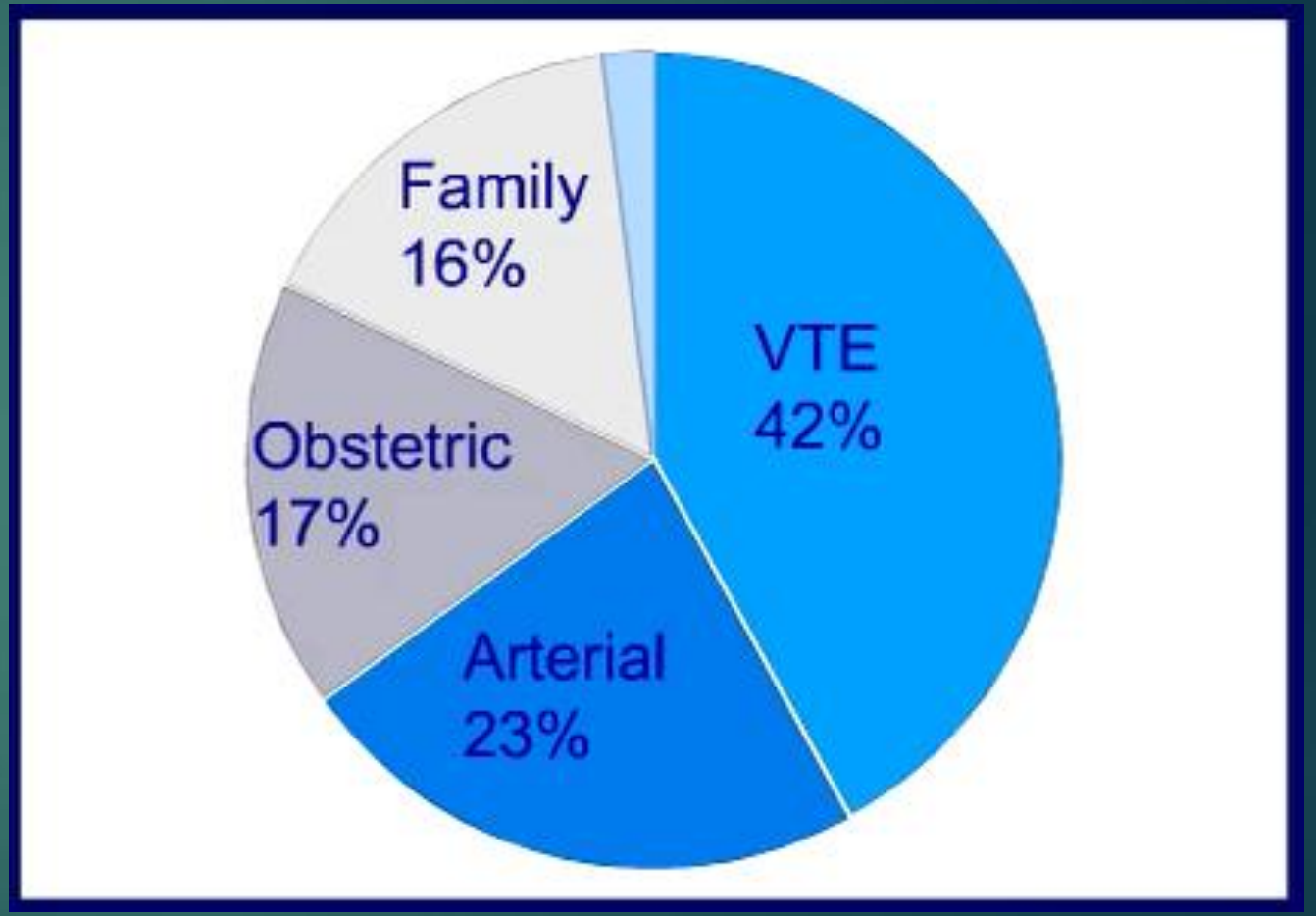
V. Biểu hiện âm thầm

- Huyết khối tĩnh mạch/thuyên tắc phổi
- Biến chứng thai kỳ: sẩy thai nhiều lần, thai lưu, IUGR, TSG, bong nhau
- Bệnh mạch vành
- Tầm soát gia đình
- Tầm soát DS chung: người sử dụng hormone (thuốc ngừa thai), mang thai sớm, PT chỉnh hình/ung thư.

VI. Chỉ định xét nghiệm

- Nhiều chuyên khoa

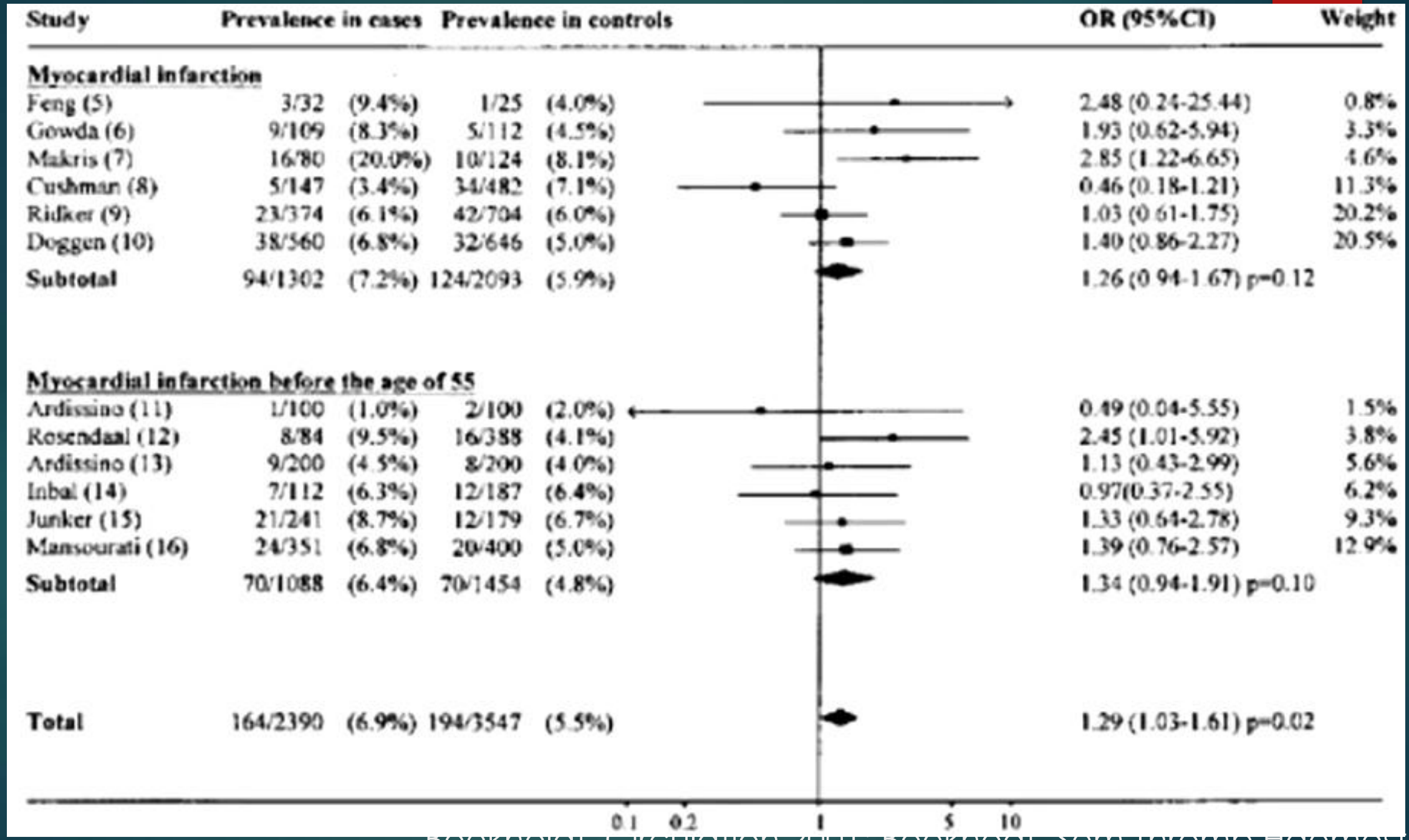
24 % không thay đổi QT theo dõi



Coppens J Throm Haemost 2007

Thrombophilia defect	Sporadic miscarriage OR	Recurrent miscarriage OR	Intra-uterine fetal death OR
AT deficiency	1.5	0.9	7.6 (0.3-196)
PC deficiency	1.4	1.6	3.1
PS deficiency	Heterogeneous data	14.7 (1.0-218.0)	7.4 (1.3-42.8) 20.1 (3.7-109.2)
Factor V Leiden	1.7	2.0	2.1 - 3.3
Prothrombin 20210A	2.1	2.3 - 2.7	2.3 – 2.7
Homozygous / combined defects	2.7	-	-

Rey, Lancet 2003; Robertson, Br J Haematol 2006; Nelen et al, Fertil Steril 2000



Boekholdt, Circulation 2001; Boekholdt, Sem Thromb Haemost 2008

VII. Vai trò XN Tăng đông

Cần thiết?
Chi phí?

Điều tr

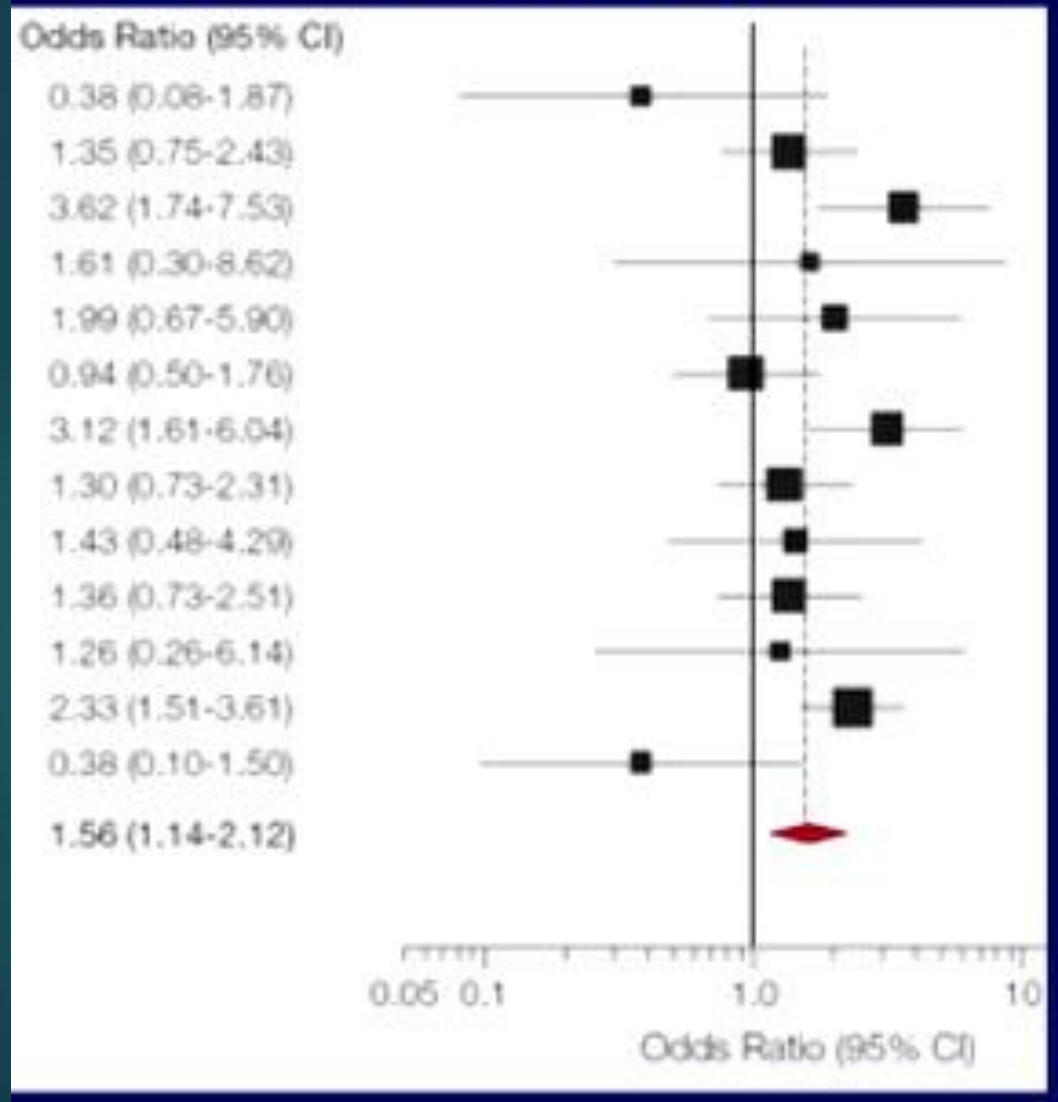
Xác định thiếu hụt
Giải thích được bệnh

g

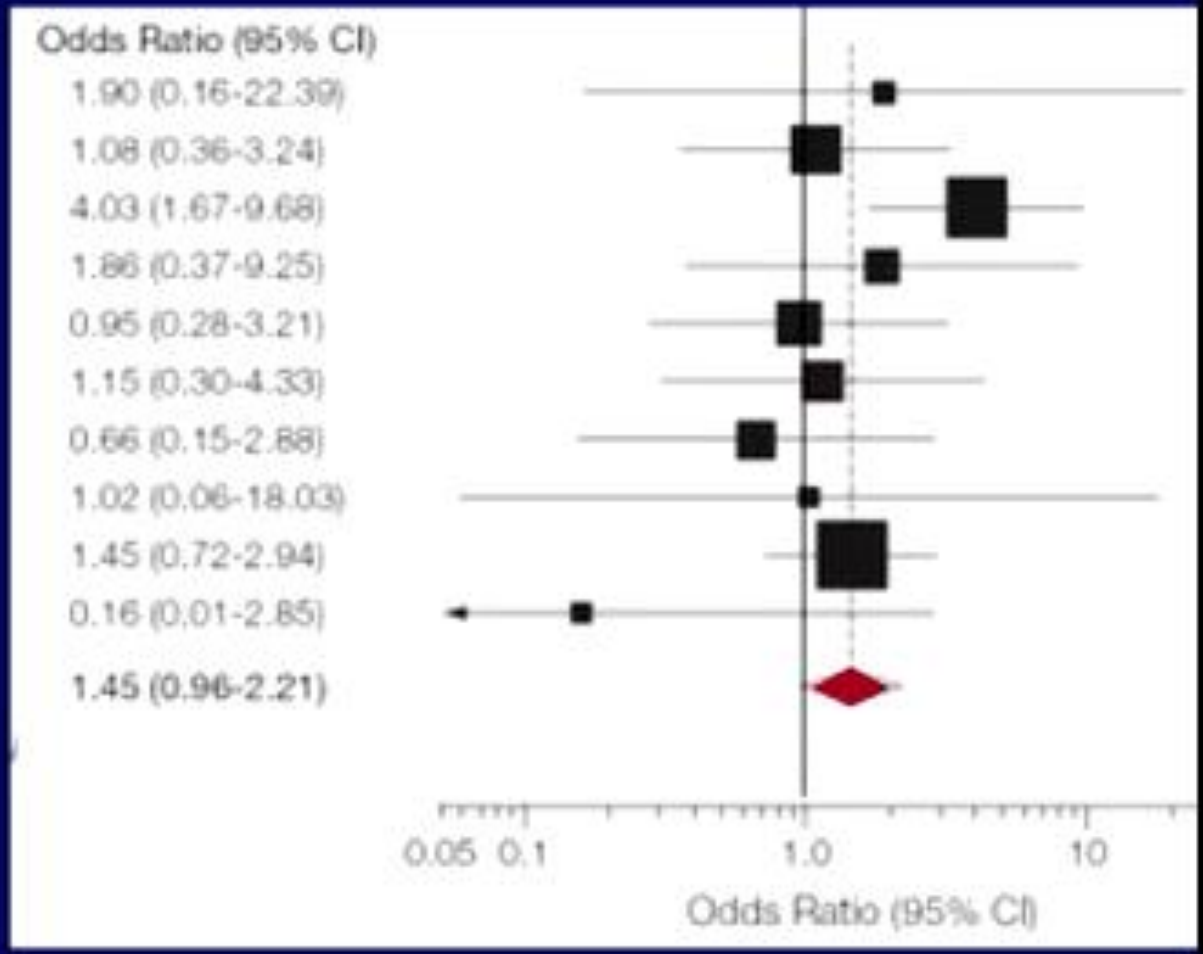
BN có huyết khối tĩnh mạch

- YT tăng đông → tái phát?
- Cần thiết phải điều trị kháng đông?

Factor V Leiden pooled OR 1.56 (95%CI 1.14-2.12)

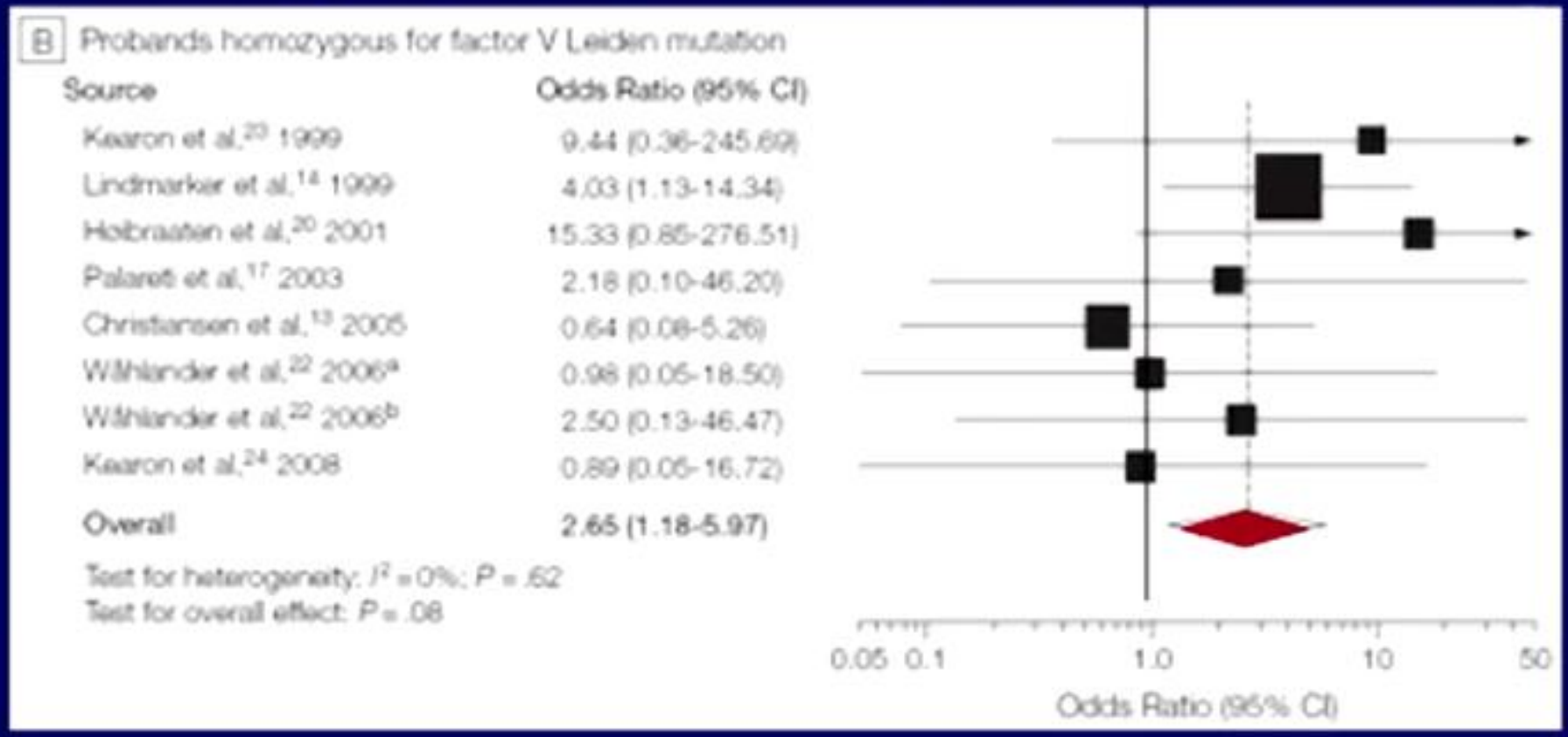


Prothrombin 20210A pooled OR 1.45 (95%CI 0.96-2.21)



Segal, JAMA 2009

- Meta-analysis pooled OR 2.65 (95%CI 1.18-5.97)



- Pooling cohorts of 5 family studies
  - Homozygous FVL OR 1.1 (0.5-2.5)
  - Double heterozygous FVL/PTM 20210A OR 1.0 (0.5-1.8)

Segal, JAMA 2009; Lijfering, Circulation 2010

- Case-cohort study of patients with recurrent VT
  - Multiple Environmental and Genetic Assessment of risk factors for venous thrombosis (MEGA)
  - >5000 cases with first VT or PE, > 5000 controls
  - 1999-2004

- 197 cases with recurrent VT during follow-up
- 324 controls matched for age, sex, year of first VT and region

- Exposure: tested for thrombophilia after first VT
- Outcome: recurrent VT

Coppens J Throm Haemost 2008

VII. Đối tượng

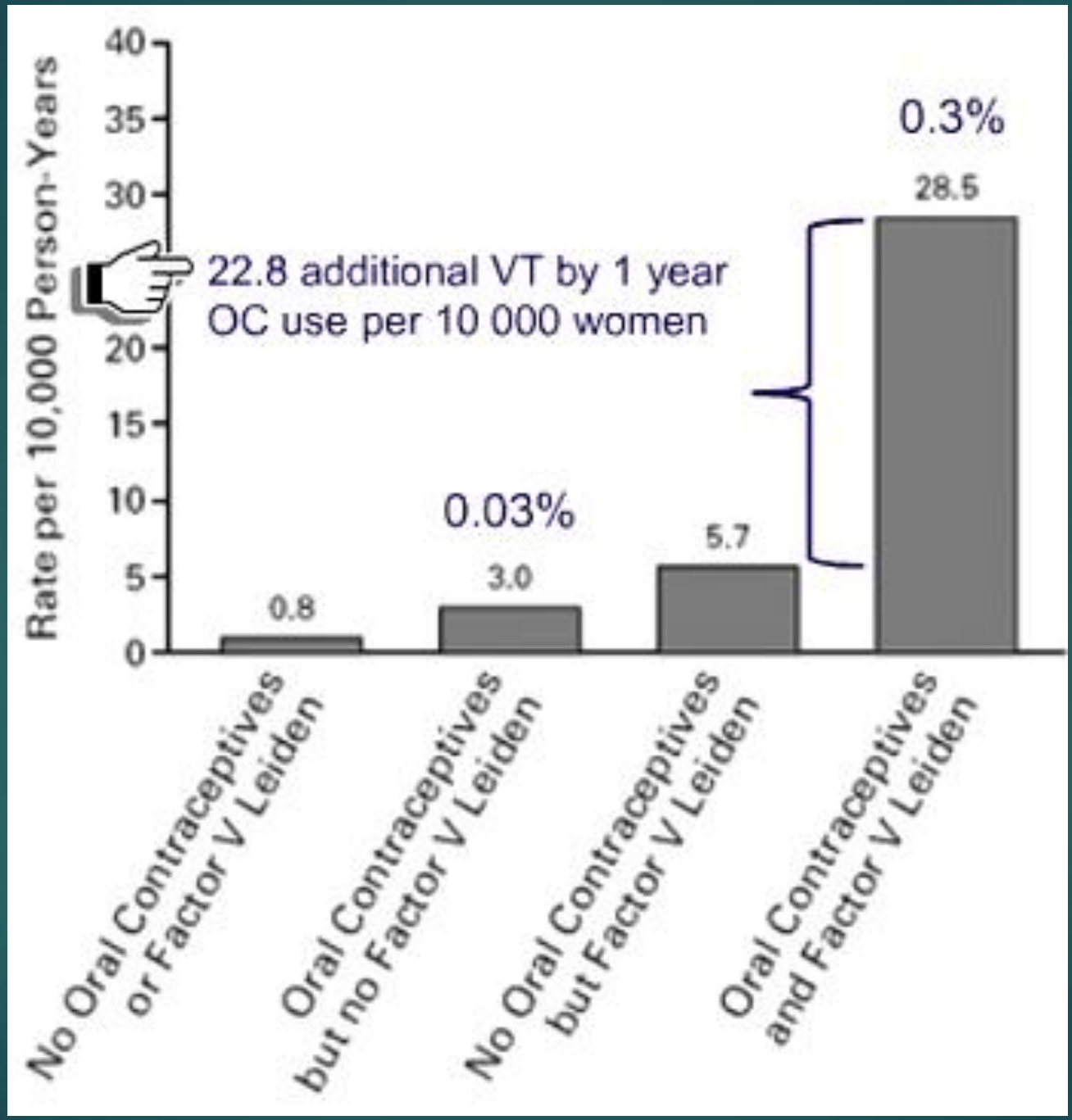
- Nữ > Nam
- Trẻ > già
- Tiền sử GĐ có huyết khối tĩnh mạch > không có
- Vô căn/hormone > chấn thương/phẫu thuật

Không lợi ích trong việc giảm nguy cơ tái phát

Người có bất thường tăng đông

- DS chung
- GĐ có người bị huyết khối TM
- Được xác định tình cờ

- **Sử dụng thuốc tránh thai**
- **Thai kì**



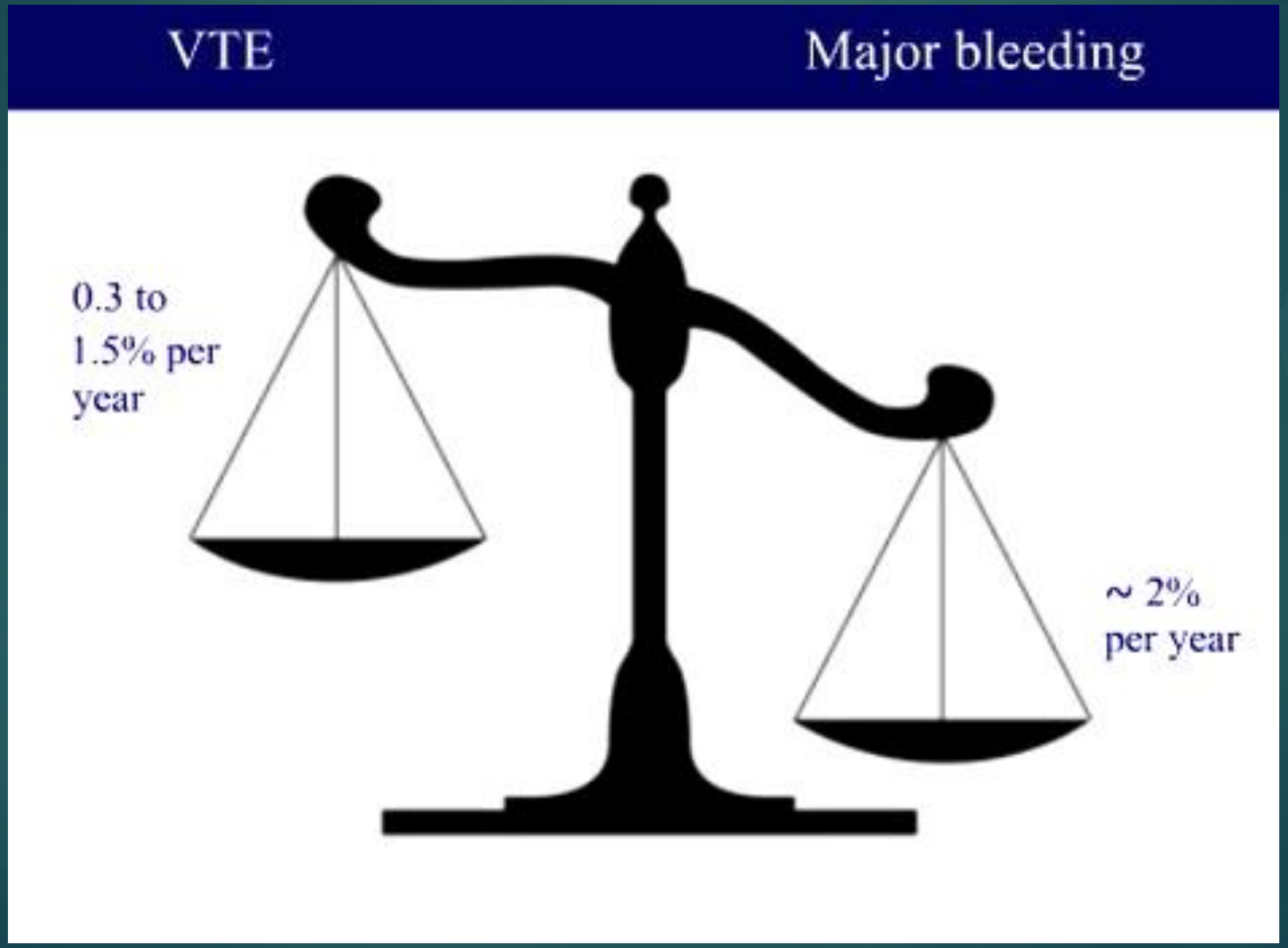
Vandenbroucke Lancet 1994

Nguy cơ huyết khối TM lần đầu

Thrombophilia	Overall risk, % per year	95%CI
Antithrombin, protein C, or protein S deficiency	1.5	0.7-2.8
Factor V Leiden	0.5	0.1-1.3
Prothrombin 20210A	0.4	0.1-1.1
Elevated FVIII:c	0.3;1.3	0.2-0.5; 0.5-2.7
Homozygous factor V Leiden	1.8*	0.1-4.0*
Combined defects	0.7†	0.3-1.6†

Middeldorp, Br J Haematol 2008; Segal

VIII. Điều trị tăng đông



IX. Biến chứng

- Nhiễm trùng nơi chích
- Phản ứng da: 30% phụ nữ/ liều cao
- Dị ứng (hiếm)
- Loãng xương
- Chảy máu

X. Chi phí

Drawbacks of testing: costs in €

• Full thrombophilia panel (excluding LAC/ACA)	330
• Consultation with an expert	200
Total/patient	530
Spin-off costs	
• Consultation of 4 first degree relatives	800
• Lab costs targeted testing (4x 50)	200
• Intensified prophylaxis for 3 weeks (life-time estimation, 2x)	300
Total/4 relatives	1300
TOTAL	1830

TÓM LẠI

TỐT	• Dự phòng huyết khối thai kì và sau sinh
Không tốt	• Mắc • Tâm lý • Chảy máu và biến chứng điều trị

XIN CẢM ƠN!