

Trombofilie

Trombofilie of hypercoagulabiliteit kan erfelijk of verworven zijn.

Erfelijke trombofilie gaat enkel gepaard met veneuze trombo-embolen (VTE). Verworven trombofilie gaat gepaard met zowel veneuze als arteriële trombotische events. Dus in geval van AMI, CVA of arteriële occlusie is testen naar erfelijke trombofilie niet nodig. (1)

VTE is een multifactoriële aandoening, dus sommige patiënten zullen meer dan één risicofactor hebben. Veel voorkomende risicofactoren zijn (2):

- Chirurgie, trauma, recente hospitalisatie, zwangerschap, immobiliteit.
- Een voorgeschiedenis van VTE of de aanwezigheid van protrombotische aandoeningen (vb systemische lupus, myeloproliferatieve aandoening, nefrotisch syndroom, inflammatoire darmziekte)
- Medicatie zoals orale contraceptie, hormoonsubstitutie, maar ook medicatie die lupus anticoagulans of antifosfolipiden antistoffen kunnen induceren (vb hydralazine, procainamide, phenothiazines)
- Een voorgeschiedenis van miskramen, vooral laattijdige (2^e of 3^e trimester) zijn suggestief voor een erfelijke trombofilie
- Familiale voorgeschiedenis van VTE
- Bevindingen die kunnen wijzen op een onderliggende maligniteit

Wie testen?

Hoewel trombofilie een verhoogd risico op VTE inhoudt, moet de meerderheid van patiënten met VTE niet getest worden op trombofilie. Het systematisch testen op trombofilie, evenals profylaxis louter op basis van positieve trombofilietesten is niet aan te raden (1).

In volgende indicaties is testen wel aangewezen (1, 2):

- Jonge patiënten met VTE (<45 jaar)
- Recurrente VTE
- VTE in multipale veneuze sites of in ongewone venen (vb portaal, hepatisch, mesenterisch, cerebraal)
- Arteriële trombose (enkel geassocieerd met verworven trombofilie)
- Voorgeschiedenis van warfarine geïnduceerde huidnecrose (vooral geassocieerd met proteïne C deficiëntie)
- Familiale geschiedenis van VTE (eerstegraads familielid met VTE op jonge leeftijd)
- VTE zonder of met zwakke uitlokkende factoren (vb mineure chirurgie, orale contraceptiva)

Positieve resultaten voor trombofilietesten zullen echter de beslissing tot behandeling of duur van de anticoagulatietherapie niet beïnvloeden (1,2). Er zijn geen data beschikbaar die stellen dat personen met VTE en trombofilie anders behandeld moeten worden dan personen met VTE zonder trombofilie. Beide groepen dienen VTE prophylaxis te krijgen indien majeure risicofactoren zich voordoen. Vooral de aan- of afwezigheid van uitlokkende factoren is beslissend voor de duur van anticoagulatietherapie. (1)

De belangrijkste reden om erfelijke trombofilie te identificeren is voor counseling van eerstegraads verwanten. (2)

Het voordeel om te testen kan zijn:

- Meer agressieve tromboprofylaxis toepassen indien blootstelling aan additionele risicofactoren (vb chirurgie)
- Het vermijden van orale contraceptie
- Informatie rond risico of reden voor fetaal verlies

Deze voordelen dienen afgewogen te worden tegenover de nadelen van angst bij de patiënt. Dit wordt best grondig besproken met de patiënt voor de testen aangevraagd worden. (2)

Testen is niet aangewezen bij (2):

- Een eerste episode van een uitgelokte VTE
- Gekende maligniteit (vooral adenocarcinoma, hebben een verhoogd risico op VTE (1))
- Inflammatoire darmziekte
- Myeloproliferatieve aandoening
- Heparine geïnduceerde thrombopenie
- Thrombose van de retinavene bij pre-eclampsie

Welke testen ?

Bij vermoeden van erfelijke trombofilie (2) (EDTA + citraat):

- APC resistentie, indien positief Factor V Leiden
- Factor II protrombine gen mutatie (FII 20210G>A)
- Proteïne C
- Proteïne S
- Antitrombine

(Deze testen worden terugbetaald indien patiënt <55 jaar met een trombotisch proces, indien patiënt met een familiale anamnese van recidiverende tromboses of in geval van DIC)

Bij vermoeden van verworven trombofilie of antifosfolipiden syndroom (2) (citraat):

- Anticardiolipine antistoffen
- Beta-2 glycoproteïne I antistoffen
- Lupus anticoagulans.

(Deze testen worden terugbetaald in geval van aanwezigheid van klinische criteria van antifosfolipidensyndroom (vasculaire trombose en/of miskraam) of systemische lupus erythematodes)

De diagnose van antifosfolipiden syndroom is gebaseerd op klinische en laboratorium factoren. Deze testen moeten persisterend positief zijn met 3 maanden tussen. Enkel positieve antifosfolipiden antistoffen op één afname is onvoldoende om de diagnose te stellen. Antifosfolipiden antistoffen kunnen namelijk transiënt verhoogd zijn bij patiënten met acute infectie, chronische ziekte of autoimmune stoornissen. (1)

Testen van homocysteïne is niet aangewezen (2,3).

Wanneer testen?

Acute trombose en anticoagulantia beïnvloeden de stollingsfactoren. Test dus niet op het ogenblik dat de trombose zich presenteert. Anticoagulantia dienen gestopt te worden, en dit minstens 2 weken voor vitamine K antagonist, 2-3 dagen voor DOAC en 24u voor LMWH. (1)
Proteïne C en S, antitrombine en lupus anticoagulans zijn vaak vals-negatief op het moment van trombose, inflammatie, zwangerschap of recent miskraam. Antifosfolipiden antistoffen kunnen vals-positief testen door anticoagulantia. (1)

Heidi Castryck, Eric De Schouwer, Luc Van Campen

Referenties

1. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis, J.M. Connors M.D., NEJM, 377;12: 1177-1187
2. UpToDate: Evaluating patients with established thromboembolism for acquired and inherited risk factors, 2017
3. UpToDate: Screening for inherited thrombophilia in asymptomatic individuals, 2017