

## Oorzaken

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. In geval van AMI, CVA of arteriële occlusie is testen naar erfelijke trombofilie niet nodig. (1)

VTE is een multifactoriële aandoening. Veel voorkomende risicofactoren zijn (2):

- Chirurgie, trauma, recente hospitalisatie, zwangerschap, immobilisatie.
- Een (familiale) voorgeschiedenis van VTE
- Protrombotische aandoeningen (vb. systemische lupus erythematoses, myeloproliferatieve aandoening, nefrotisch syndroom, inflammatoire darmziekte, maligniteit)
- Medicatie (vb. orale contraceptie, hormoonsubstitutie, maar ook medicatie die lupus anticoagulans of antifosfolipiden antistoffen kunnen induceren (vb. hydralazine, procaine, fenothiazines)
- Een voorgeschiedenis van miskramen, vooral laattijdige (2<sup>e</sup> of 3<sup>e</sup> trimester)

## Wie testen?

Testen is niet altijd zinvol!

- Testen is niet nodig indien er een duidelijke aantoonbare oorzaak is van de trombose
- Een trombose is vaak van multifactoriële origine. Een recidief is dus niet noodzakelijk tgv. een eventueel vastgestelde stollingsafwijking.
- Bij verhoogd risico wordt altijd preventief antistolling toegediend, los van het feit of er een stollingsafwijking wordt vastgesteld

Bij volgende indicaties is testen naar een erfelijke oorzaak aangewezen en terugbetaald door het RIZIV (diagnoseregulering 20) (1, 2):

- Patiënt <55 jaar met een trombotisch proces
- Patiënt met een familiale anamnese van recidiverende trombosen
- In geval van diffuse intravasale stolling

Bij volgende indicaties is testen naar een verworven oorzaak aangewezen en terugbetaald door het RIZIV (diagnoseregulering 106):

Aanwezigheid van klinische criteria:

- Voor antifosfolipidensyndroom
  - o Vasculaire trombose (arterieel, diep veneus, small vessel) op ongebruikelijke plaats (bv. portaal, hepatisch, mesenterisch, cerebraal), bij jong persoon
  - o Herhaalde miskramen (≥3 voor 10 weken, ≥1 na 10 weken), vroeggeboorte <34w, placenta insufficiëntie
- Voor SLE



## Waarom testen?

De belangrijkste reden om erfelijke trombofilie te identificeren is om een risicofactor te documenteren en voor de counseling van eerstegraads verwanten. (2)

Het voordeel om te testen kan zijn:

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

---

## Welke testen ?

Bij vermoeden van erfelijke trombofilie (2):

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

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

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

De diagnose van antifosfolipiden syndroom is gebaseerd op klinische en laboratorium factoren. Deze testen moeten persisterend positief zijn met 3 maanden tussentijd. 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).

---

## Belangrijk voor de aanvraag

- 3 citraatbuizen afnemen indien meerdere speciale stollingstesten gevraagd + 2 EDTA buizen indien mutatie onderzoek gewenst
- Diagnoseregels aanvinken
- Anticoagulans vermelden

## Wanneer niet testen?

- Niet testen tijdens inname van anticoagulantia : deze beïnvloeden de stollingsfactoren. Anticoagulantia dienen gestopt te worden, en dit minstens 2 weken voor vitamine K antagonist, 2-3 dagen voor DOAC en 24u voor LMWH. Antifosfolipiden antistoffen kunnen vals-positief testen door anticoagulantia. (1)
- Niet testen tijdens acute trombose. Dit beïnvloedt de stollingsfactoren. Proteïne C en S, antitrombine en lupus anticoagulans zijn vaak vals-negatief op het moment van trombose (2)
- Inflammatie, zwangerschap of recent miskraam kunnen ook tot vals negatieve resultaten leiden van proteïne C en S en antitrombine. (2)

Indien er onder deze omstandigheden toch getest zou worden, dan is latere hertesting aangewezen. (2)

---

## Wanneer behandelen?

Positieve resultaten voor trombofilietesten zullen 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)

---

## Literatuurlijst

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, 2023
3. UpToDate: Screening for inherited thrombophilia in asymptomatic individuals, 2023

**Ilja Depoortere, Sarah Gils**  
Klinisch biologen MCH Leuven

