



Klinisch Labo OLV Ziekenhuis

Klinisch Labo Campus Aalst
Moorselbaan 164
9300 Aalst
T. +32 (0)53 72 42 91
F. +32 (0)53 72 45 88

Klinisch Labo Campus Asse
Bloklaan 5
1730 Asse
T. +32 (0)2 300 60 42
F. +32 (0)2 300 65 00

Klinisch Labo Campus Ninove
Biezenstraat 2
9400 Ninove
T. +32 (0)54 31 20 65

www.olvz.be

In dit nummer

Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)	1
Afschaffing bepaling voor homocysteïne in plasma bij trombofilie screening	1
Immuunhistochemische dubbelkleuring	2
Extra Diagnostisch algoritme	

Interessante info

Op donderdagmiddag om 13h organiseert het laboratorium regelmatig wetenschappelijke kranen:

Donderdag 20/01/2022

Management review

Spreker: apr. Lieve Van Hoovels en dr. sci. Karen Dierickx

Tijdstip: 15h

Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)

Sedert begin 2021 zijn zeer zeldzame gevallen gemeld van trombopenie in combinatie met trombosen bij personen die recent werden gevaccineerd tegen COVID-19. De meeste gevallen werden beschreven na vaccinatie met het Astra Zeneca vaccin, alsook met Johnson & Johnson. Er werden echter ook enkele gevallen gemeld na vaccinatie met andere types vaccins tegen COVID-19.

Het vermoedelijk onderliggende mechanisme toont gelijkenissen met dat van heparine-geïnduceerde Trombocytopenie (HIT). Bij een klassieke HIT worden auto-antistoffen gevormd tegen het complex heparine-PF4, bij VITT is dit enkel gericht tegen PF4. Het complex van antistoffen en PF4 bindt aan een bloedplaatjesreceptor, waardoor de bloedplaatjes worden geactiveerd. Dit geeft aanleiding tot bloedplaatjesactivatie, wat kan leiden tot trombose enerzijds, en een verhoogd bloedingsrisico door bloedplaatjestekort anderzijds. Een dergelijk mechanisme werd eerder beschreven bij verschillende oorzaken van immuunactivatie, zoals virale infecties of auto-immuunziekten. Indien dit echter optreedt 5-30 dagen na de vaccinatie, is een link waarschijnlijk.

Het blijft onduidelijk waarom sommige mensen deze aandoening ontwikkelen. Momenteel is er geen verband gevonden met onderliggende aandoeningen. Het blijkt ook niet leeftijds- of geslachtsgebonden te zijn (wat men eerst wel dacht).

Bij vermoeden van VITT moet het volgende nagekeken worden: recente COVID-infectie of COVID-vaccinatie, klachten of symptomen die kunnen wijzen op alternatieve aandoeningen, beeldvorming bij vermoeden van trombose, laboratoriumonderzoeken

(bloedplaatjesaantal, D-dimeren, Fibrinogeen, Compleet en formule).

De Belgian Society of Thrombosis and Haemostasis (BSTH) publiceerde een diagnostisch (zie hieronder) en een therapeutisch algoritme. De verdachte gevallen kunnen bevestigd worden met een gevoelige HIT test. Let wel: enkel ELISA-gebaseerde methodes zijn voldoende gevoelig. In het OLV Ziekenhuis voeren we enkel een sneltest uit, die ongevoelig is voor VITT. Verdachte stalen worden opgestuurd naar het UZ Leuven (minimum 500 µL diepgevroren citraatplasma nodig, met vermelding van verdenking VITT).

Gezien de zeldzaamheid van het probleem, is te verwachten dat de meeste gevallen van trombocytopenie en van trombose, al dan niet in combinatie, niet te wijten zullen zijn aan dit probleem.

Meer informatie vindt u op de website van BSTH via volgende link: <https://bsth.be/covid19-resources>

Verder is het belangrijk dat vermoeden van nevenwerkingen van vaccinatie steeds gemeld worden aan het FAGG via <https://www.fagg.be/nl/bijwerking>.

*dr. Els Bailleul
labo Hematologie
T. 053 72 48 91*



Het diagnostisch algoritme, gepubliceerd door de Belgian Society of Thrombosis and Haemostasis, vindt u als extra bijlage terug achteraan deze Labflap

Afschaffing bepaling voor homocysteïne in plasma bij trombofilie screening

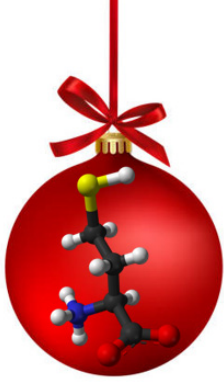
Homocysteïne is een intermediair aminozuur in de conversie van methionine naar cysteïne. Vitamines zijn noodzakelijk voor het metabolisme van homocysteïne. Mild verhoogde plasma concentraties worden gezien in 5-7 % van de bevolking. Deze milde verhoging van homocysteïne kan te wijten zijn ofwel aan genetische factoren (meestal een thermolabele variant van methyleen tetrahydrofolaat reductase met verminderde enzymatische activiteit (MTHFR variant),

waarvoor 30 % van de VS bevolking heterozygoot en 10 % homozygoot is), vitaminedeficiënties (vooral foliumzuur, vitamine B6 en vitamine B12), chronisch nierlijden, bepaalde medicatie (zoals fibraten, metformine, methotrexaat), en het roken van sigaretten.

Lees verder op pagina 2

Verdere vragen en informatie:

Laboratorium OLV Ziekenhuis Aalst, 1ste verdieping
Editor: Lieve.Van.Hoovels@olvz-aalst.be
T. 053 72 47 91
<http://www.olvz.be/>



Vervolg pagina 1

Homocysteïnurie (met verhoogde homocysteïne in de urine en in plasma) is een zeldzame autosomaal recessieve aandoening met sterk verhoogde waarden van homocysteïne in urine en plasma. Klinische manifestaties hiervan zijn retardatie in de ontwikkeling, Marfanoid voorkomen, osteoporose, oogafwijkingen, trombo-embolische ziekte en ernstige premature atherosclerose.

Matig verhoogde waarden voor homocysteïne in plasma werden in het verleden geassocieerd met een verhoogd risico voor cardiovasculaire en cerebrovasculaire ziekte, veneuze trombo-embolen VTE en obstetrische complicaties. Homocysteïne is de

laatste jaren echter een controversiële parameter gebleken binnen deze contexten. Associatie tussen milde hyperhomocysteinemie en VTE of atherosclerose bleken in het verleden in grote case-control studies gerandomiseerd voor leeftijd en geslacht, maar niet voor andere risicofactoren zoals bijvoorbeeld Body Mass Index of al dan niet roken. Bovendien vermindert het VTE en cardiovasculair risico niet na aanvulling met vitamine B en foliumzuur en normalisatie van de homocysteïne plasmalevels.

Op basis van de beschikbare evidentie suggereren recente richtlijnen dus om niet meer te testen voor hyperhomocysteinemie in de context

van veneuze trombo-embolische ziekte en cardiovasculair risico. Dit is enkel geïndiceerd bij vermoeden van de autosomaal recessieve aandoening homocysteïnurie.

Sinds 01/02/2019 is daarom ook de terugbetaling door het RIZIV voor de genetische test MTHFR stopgezet. Wij zullen dus ook de bepaling van homocysteïne in plasma niet meer aanbieden in het OLV Ziekenhuis.

Ref. Up-to-date sep 01, 2021. RS Rosenson, CC Smith, KA Bauer.

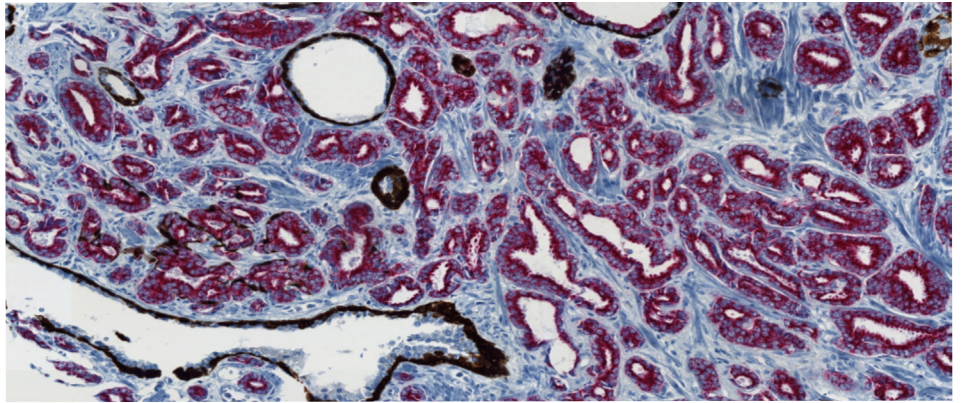
dr. Els Bailleul
labo Hematologie
T. 053 72 48 91

Immuunhistochemische dubbelkleuring

Enkele maanden geleden ging de dienst Pathologische Ontleedkunde van start met een immuunhistochemische dubbelkleuring als aanvullende diagnostische techniek bij de diagnose van prostaatkanker.

Prostaatkanker wordt gediagnosticeerd door histologisch onderzoek van fijne naaldbipten, tot recent vaak aangevuld met een enkelvoudige immuunhistochemische kleuring. Sommige prostaattumoren zijn echter zeer goed gedifferentieerd en daarom in naaldbipten moeilijk te onderscheiden van normaal klierbuisepitheel. Normale klierbuizen zijn afgelijnd met een tweelagig epitheel: een basale cellaag die immuunhistochemisch aantoonbaar is met p63 en hoog moleculair keratine kleuringen. De tweede laag, het lumenale epitheel kleurt niet aan op een racemase (p504S).

Neoplastische klierbuizen worden gekenmerkt door het verlies van de basale cellaag en door een cytoplasmatische aankleuring op de racemase. Door het gebruik van een immuunhistochemische dubbelkleuring kan deze expressie gelijktijdig op 1 enkele coupe aangetoond worden: het ontstaan van cytoplasmatische racemase expressie (rood aankleuringspatroon),



Bruin = normale klierbuis (behoud van basale cellaag)

Rood = neoplastische klierbuizen (verlies van normale basale cellaag)

gecombineerd met het verlies van de basale cellaag (verlies van bruin aankleuringspatroon).

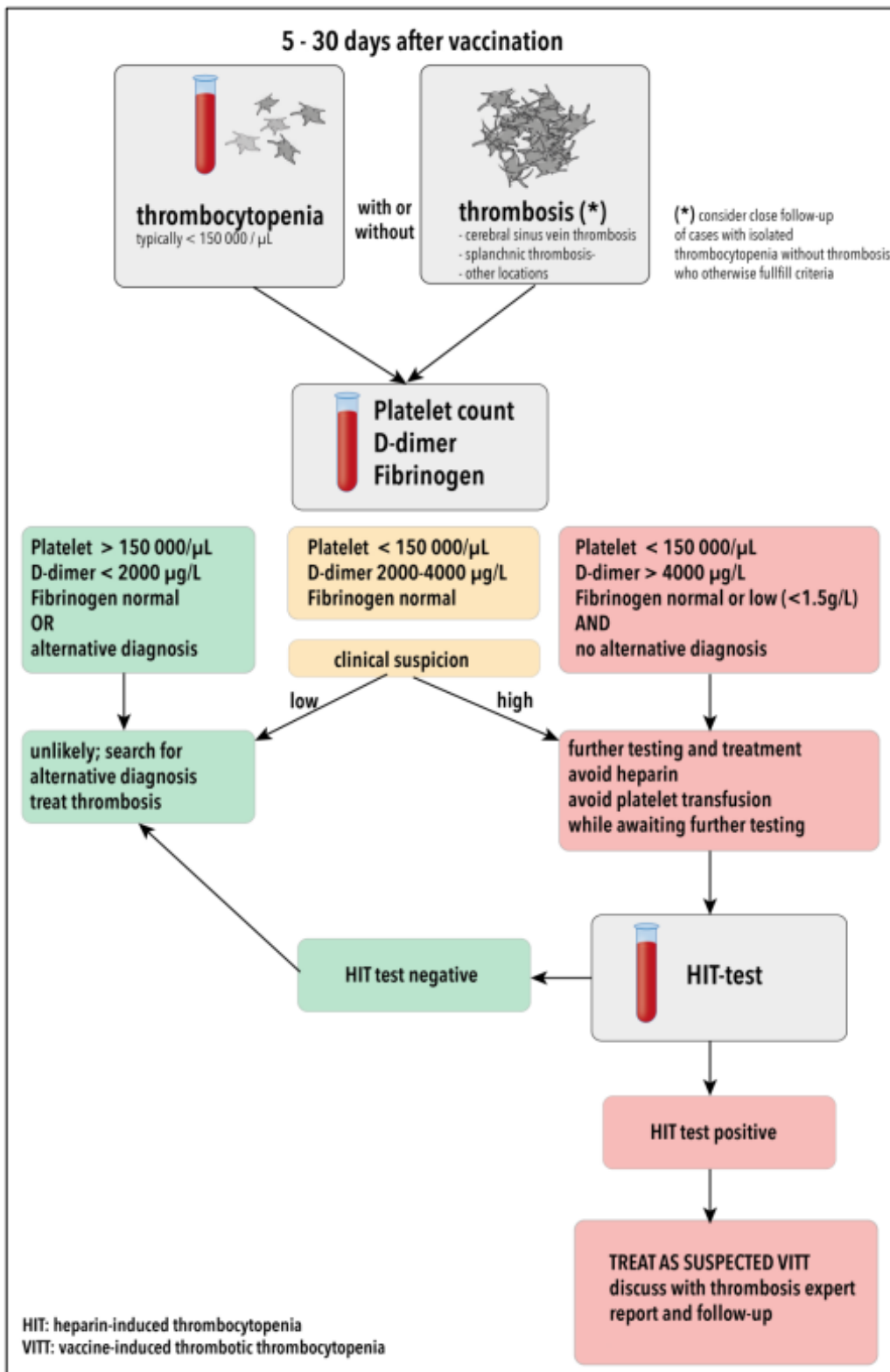
Samengevat: een klierbuis die enkel aankleurt voor de basale merker (bruin aankleuringspatroon met DAB-chromogeen) is een goedaardige klierbuis. Een klierbuis die cytoplasmatisch rood aankleurt zonder basale bruine aankleuring is een kwaadaardige klierbuis.

Intmiddels zijn ook enkele andere immuunhistochemische dubbelkleuringen vergevorderd in het validatieproces (waaronder cervixkanker diagnostiek met de p16/Ki-67 dubbelkleuring).

dr. Hendrik De Raeye
dienst Pathologische Ontleedkunde
T. 053 72 42 83



Diagnostisch algoritme voor VITT



Figuur: Diagnostisch algoritme: Bron: BSTH website – VITT Informatie voor artsen, versie 2