

IN DIT NUMMER:

<b>PATHOLOGISCHE ONTLEEDKUNDE:</b>	<b>1</b>
<b>Her 2</b>	
<b>ALGEMEEN:</b>	<b>2</b>
<b>Tevredenheids-enquête labo</b>	
<b>HEMATOLOGIE:</b>	<b>2</b>
<b>Hemoglobinoopathie</b>	

INTERESSANTE INFORMATIE:

Wekelijks organiseert het labo op dinsdagnamiddag om 15h30 kranen in het auditorium, met uitzondering tijdens de krokus- en paasvakantie.

Programma:

- **Dinsdag 21 april:**  
Kinkhoest  
Spreker: apr. Eline Verhoye
- **Dinsdag 5 mei:**  
Metabole acidose  
Spreker: apr. Inger Brandt
- **Dinsdag 19 mei:**  
Toxoplasmose  
Spreker:  
dr. Annemie Vandermeersch
- **Dinsdag 26 mei:**  
QC vergadering  
Spreker: Staf Van Der Biest
- **Dinsdag 2 juni:**  
Toxicoscreening  
Spreker: apr. Steven Pauwels

**HER2: BELANGRIJKE MERKER BORSTKLIERCARCINOOM**

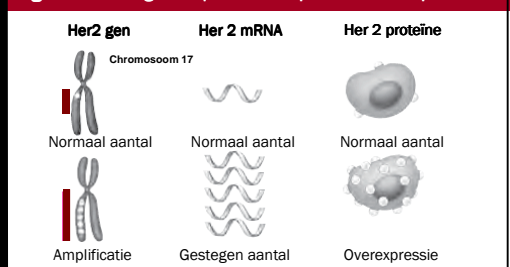
De behandeling van borstkanker behoort tot één van de speerpunten van ons ziekenhuis. 10 à 25 % van de patiënten met borstkanker overexprimeren "human epidermal growth factor receptor 2" (HER2) ten gevolge van een amplificatie van het HER2-gen (zie Fig. 1). De overexpressie is geassocieerd met een agressievere tumorgroei en een slechtere prognose. Gelukkig is er tegenwoordig een behandeling beschikbaar, o.v.v. een gehumaniseerd antilichaam (Trastuzumab), dat specifiek gericht is tegen HER2. Patiënten met een bewezen amplificatie krijgen de behandeling terugbetaald.

In een eerste fase in het onderzoek naar HER2-overexpressie, wordt op de biopsie of de excisie van de borsttumor een immunohistochemische kleuring uitgevoerd. De membranaire aankleuring voor HER2 wordt semikwantitatief gescoord:

- **Score 0:** geen aankleuring van de tumorale cellen.
- **Score 1:** zwakke, incomplete aankleuring of een zwakke, complete membranaire aankleuring in minder dan 10 % der cellen.
- **Score 2:** complete membranaire aankleuring die niet-uniform of zwak is in minimaal 10 % van de tumorale cellen, of een intense complete membranaire aankleuring in max. 30 % der tumorale cellen.
- **Score 3:** intense en complete membranaire aankleuring in meer dan 30 % der tumorale cellen.

Monsters met score 0 en 1 worden gerapporteerd als "geen overexpressie van HER2". Voor monsters met score 2 en 3 wordt een bijkomende fluorescentie in situ hybridisatie of FISH test uitgevoerd in het Labo Moleculaire Biologie. Deze FISH spoort specifiek de amplificatie van het HER2-gen op. Hiervoor maakt men gebruik van 2 probes: één gericht tegen het HER2-gen en de andere gericht tegen het centromeer van chromosoom 17. Bij het aflezen van de FISH-test worden het aantal signalen HER2 en het aantal signalen van het centromeer van chromosoom 17 per kern bepaald. Is de ratio groter dan 2,2, dan is de FISH-test positief voor HER2-amplificatie. Is de ratio kleiner dan 1,8, dan is de FISH-test negatief. Bevindt het resultaat zich tussen 1,8 en 2,2 dan wordt de telling herhaald door een 2<sup>de</sup> observator.

**Figuur 1. Her2 gen amplificatie en proteïne overexpressie**



Deze resultaten kunnen slechts op een betrouwbare wijze bekomen worden als men zich houdt aan het juiste fixatief (4% formaldehydeoplossing) en de juiste fixatiewijze van de weefsels. **Slechte fixatie veroorzaakt verlies van antigeniciteit van HER2** en kan leiden tot een vals negatieve immunohistochemische bepaling. Hierdoor blijven patiënten onrechtmatig gespeend van een behandeling met Trastuzumab. Er zijn Belgische en internationale richtlijnen die stellen dat de tijd tussen excisie en fixatie max. 30 minuten mag bedragen. De patholoog zorgt dat de tumor ingesneden en gefixeerd wordt binnen de 30 minuten. Een naaldbiopsie moet min. 1 uur en max. 48 uur fixeren. Een tumorectomie- en mastectomie-operatiestuk moet min. 6 uur en max. 48 uur fixeren.

Daarom hebben we in samenspraak met de leden van de borstkliniek volgende recente wijzigingen doorgevoerd:

- Naaldbiopsies worden onmiddellijk gefixeerd.
- Tumorectomie- en mastectomieoperatiestukken worden ongefixeerd en samen met een chronometer (die start op het moment van de excisie) onmiddellijk naar de dienst Pathologische Ontleedkunde gebracht.

Een nauwkeurige beschrijving van de te volgen procedure is vermeld in de Labogids van Pathologische Ontleedkunde en het Oncologisch Handboek van de Borstkliniek. Door deze richtlijnen te respecteren hopen we bij te dragen tot een correcte behandeling van de patiënt.

## TEVREDENHEIDSENQUÊTE: WAT VINDT U VAN HET LABO?

Dit jaar organiseren we vanuit het labo een tevredenheidsenquête bij de aanvragers van laboratoriumanalyses. Het doel van deze enquête is dubbel. Vooreerst hopen we uit een terdege opgebouwde vragenlijst af te leiden of het laboratorium voldoet aan de kwaliteitseisen die de aanvrager voor ogen heeft. Tevens proberen we op een objectieve manier de kwaliteit en de geschiktheid van de laboratorumbijdrage tot de patiëntenzorg te evalueren. Vooral met het oog op de nakende verbouwingen van het labo, hopen we te ontdekken welke nieuwe accenten we kunnen leggen ter verbetering van onze dienstverlening. Daarnaast maakt de enquête ook deel uit

van een project in het kader van de cursus 'Kwaliteitszorg, een multidisciplinaire aanpak in een biomedische, biotechnologische en farmaceutische omgeving' aan de KULeuven, waarvoor het kwaliteits-team van het laboratorium zich engageert. Dezelfde enquête wordt uitgevoerd in het Algemeen Ziekenhuis Sint-Elisabeth te Zottegem, het Virga Jesseziekenhuis te Hasselt en zeer waarschijnlijk ook het Universitair Ziekenhuis te Leuven. De resultaten bekomen uit de verschillende sites worden samen verwerkt en vergeleken, zodat ook onderling lessen kunnen getrokken worden tussen de verschillende ziekenhuizen.

In juni dit jaar zal de enquête u elektronisch toegestuurd worden. Momenteel zijn we bezig met de voorbereidingen. Indien er topics zijn die volgens u zeker aangehaald moeten worden, horen we dit graag van u op onderstaand emailadres. We hopen alvast op uw medewerking, want om zo goed mogelijk rekening te kunnen houden met uw mening, moeten we ze eerst horen.

**“ We houden rekening met uw mening: laat ze ons weten! “**

Lieve.Van.Hoovels@olvz-aalst.be  
Labo Biochemie  
053/72.47.91

## HEMATOLOGIE : HEMOGLOBINOPATHIEËN

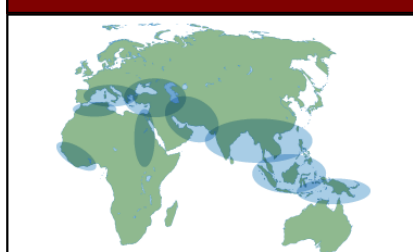
Hemoglobinopathieën (HbP) zijn de meest frequente autosomaal recessieve aandoeningen. 5% van de wereldbevolking is drager van een HbP (WHO).

De meest voorkomende HbP (HbS, HbE, HbC, HbD,  $\alpha$ - en  $\beta$ -thalassemie) zijn vooral frequent in Mediterrane, Afrikaanse en Aziatische populaties (zie Fig.2). Dit is het gevolg van een selectiemechanisme dat dragers van deze HbP beschermt tegen de gevolgen van malaria. De genetische varianten brengen echter ook een nadeel met zich mee: in homozygote of dubbelheterozygote vorm zijn dit ernstige ziekten. Bij paren die beide HbP drager zijn bestaat er 25% kans op één van de ernstige HbP vormen in het nakomelingschap. De pathologie bij  $\beta$ -thal major, HbS/ $\beta$ -thal, HbE/ $\beta$ -thal, etc. manifesteert zich ongeveer 6 maanden na de geboorte en is vrijwel altijd zeer ernstig. Bij  $\alpha$ -thal is de major vorm reeds in de prenatale fase zeer ernstig (Hb Bart's hydrops foetalis).

HbP komen weinig voor bij Noord-Europeanen, omdat er weinig malaria selectiedruk was op deze populatie. Slechts 1 op de 1300 patiënten van Noord-Europese oorsprong is drager van een HbP vorm. De kans op "paren at risk" is in deze populatie zeer klein, maar niet uit te sluiten.

Desalniettemin is 10-15% van de bevolking van de geïndustrialiseerde gebieden van Noord-Europa recent allochtoon en meestal afkomstig uit gebieden met hoge

**Figuur 2. Gebieden met hoge prevalentie aan thalassemie**



HbP frequenties. Bij patiënten van recente allochtone afkomst (Middellandse Zee gebied, Turkije, Marokko, Afrika, Midden-Verre-Oosten, etc.) is tot 1 op de 15 drager van een HbP. De kans op risicoparen bij dragers van deze aandoeningen, die veelal een partner kiezen binnen de eigen etnische groep is even hoog als in de landen van oorsprong en dergelijke koppels hebben nood aan informatie en preventie.

Van Oost-Aziatische patiënten kan 1 op 30 drager zijn van thalassemie.

Bij persistente lichte anemieën moet dus rekening gehouden worden met dragerschap van een HbP. Hierbij wordt specifiek op een microcytair hypochroom bloedbeeld gelet, met of zonder anemie, bij normale ferritine waarden, of persistent na ijzersuppletie, en dit vooral bij allochtone maar ook bij autochtone patiënten. Er wordt tevens aandacht besteed aan patiënten, zonder duidelijk afwijkende bloedparameters, die een familie geschiedenis met HbP hebben en/of vanwege hun etnische achtergrond een

verhoogde dragerschapskans zouden kunnen hebben voor de mutanten HbS, C of D (Negroïde, Mediterrane of Aziatische afkomst).

Voor het vaststellen van dragerschap wordt een Hb-elektroforese uitgevoerd met dosering van de HbA<sub>2</sub> en HbF fracties. Hiermee worden de normale (HbA, HbA<sub>2</sub> en HbF) en meest voorkomende abnormale Hb fracties (HbS, C, E, D, e.a.) geanalyseerd.

In eerste instantie wordt bij de dragerschapdiagnostiek één van de twee partners onderzocht, bij voorkeur de vrouw. Bij een negatieve uitslag is het paar niet "at risk" en hoeft de partner niet te worden onderzocht. Bij positieve uitslag is het paar wel "at risk" en dient voor nadere genetische informatie en advies verwezen te worden naar een Centrum voor Menselijke Erfelijkheid of een referentiecentrum voor hemoglobinopathieën (bv. ULB Erasme). Voor meer informatie kan doorverwezen worden naar: [www.redcellnet.be](http://www.redcellnet.be) of [www.stpierre-bru.be/redcellnet/quidelines/depistage\\_prenatal\\_NL.pdf](http://www.stpierre-bru.be/redcellnet/quidelines/depistage_prenatal_NL.pdf)

dr. Peter Meeus  
Labo Hematologie  
053/72.46.06

### Verdere info of vragen:

Laboratorium OLVZ Aalst, 1<sup>ste</sup> verdieping  
Editor: Lieve.Van.Hoovels@olvz-aalst.be  
053/72.47.91  
<http://www.olvz.be/>