

Themadag NVTH Werkgroep Hemostase Diagnostiek 1 april 2014

De jaarlijkse Themadag vond dit jaar plaats in het UMCU te Utrecht, met als thema 'Lupus Anticoagulans'. Er waren 40 deelnemers afkomstig van 21 instellingen.

Als gastsprekers waren aanwezig Prof. dr. P. de Groot (UMCU), Dr. C. Maas (UMCU), Dr. P. Meijer (ECAT).

Als inleiding op het onderwerp voor de volgende themadag (2015) waarin het trombofilie onderzoek centraal zal staan, heeft Dr. R. Mulder (UMCG (Groningen)) als gastspreker een presentatie gegeven.

Mededelingen door de voorzitter (Piëtte Deutz-Terlouw):

- Er staat een link op de NVTH website (www.nvth.nl) naar de WHD (Werkgroep Hemostase Diagnostiek) waar het programma en verslag teruggelezen kunnen worden van deze dag. Op deze website staat tevens het e-mail adres (WHD@mumc.nl) waarop vragen gesteld kunnen worden, die beantwoord zullen worden vanuit de stuurgroep. Daarnaast wordt er verwezen naar het Linked-In account van de werkgroep.
- Aanwezigen dienen lid te zijn van de NVTH aangezien wij een subgroep van de NVTH zijn.
- Volgende themadag is in 2015 (datum volgt nog) in het UMCG te Groningen met als thema Trombofilie

Dit jaar heeft iedereen actief gereageerd op de oproep voor het interactieve deel van deze dag en daar zijn we heel blij mee, want dat is ons doel.

State of the art: Lupus Anticoagulans (Prof. dr. P. de Groot (UMCU))

ECAT rondzending: Detectie zwak positieve lupus anticoagulans? (dr. P. Meijer, ECAT).

Rondzendingen van plasma's met duidelijk negatief of positief LAC scoren behoorlijk goed in de externe rondzendingen. De zwak positieve LAC monsters scoren beduidend minder, maar worden in de tijd (vanaf 2008) steeds minder vaak als negatief gescoord. Het is helaas nog altijd niet optimaal. Nadere analyse laat met name zien dat de aPTT gebaseerde LAC testen de grootste variatie laten zien. Dit komt met name door de grote variatie in gevoeligheid van de diverse aPTT reagentia voor LAC. De dRVVT reagentia laten dit verschil in gevoeligheid veel minder zien. Dit komt met name doordat de meeste reagentia dezelfde bron slangengif gebruiken.

Een in 2010 uitgevoerde enquête waarbij in dezelfde rondzending een zwak positief LAC monster was rondgestuurd, geeft mogelijke oorzaken aan waarom zwak positieve monsters vaak gemist worden. Als gekeken wordt naar de toepassing van de toen geldende ISTH richtlijn en naar diverse reagentia die gebruikt worden, blijken dat geen systemische missers te zijn, maar meer dat er individuele deelnemers zijn die niet goed scoren in deze rondzending! Vervolgens is geanalyseerd hoe op lokaal niveau de uitslagen worden beoordeeld. Dan blijkt dat ratio's van 1.4-1.5 als normaal worden beoordeeld! De gehanteerde cut-off waarde wordt door het merendeel van de deelnemers zelf bepaald en heeft weinig tot geen invloed op de uitslag van deze rondzending.

Verder zijn ook nog resultaten gepresenteerd van een monster waarbij een therapeutische spiegel Rivaroxaban (directe Xa remmer) is toegevoegd. De helft van de deelnemers vindt een positieve uitslag! In dit monster vond minder correctie plaats in de mengproef dan normaal, wat een aanwijzing kan zijn voor een mogelijke remmer. Ook indien de confirmatietest verlengd is, moet juist aan een remmer worden gedacht. Belangrijkste is dat men zich realiseert dat dit soort antistollingsmiddelen vals positieve LAC resultaten kunnen opleveren!

Conclusie: Op basis van de ECAT rondzending en enquête blijkt dat de detectie van zwak positieve LAC monsters verbeterd kan worden als men de lokale interpretatie van de resultaten aanpast!

Interactieve sessie en questionnaire LAC + richtlijnen (Eline Liesting en Paul Verhezen WHD)

Deze sessie zijn we gestart met 5 korte presentaties / vraagstellingen ingebracht door de deelnemers

TTP (Coen Maes (UMCU))

Interessant verhaal over onderzoek naar de pathogenese van TTP (Trombotische Trombocytopenische Purpura). De hypothese van het onderzoek is dat plasmine, vWF in stukken knipt doordat het plasmine via lysine aan vWF bindt. Het bleek dat de plasmine activiteit het hoogst is in de vaten die d.m.v. een trombose dicht zijn. Als de obstructie verdwijnt, neemt de plasmineactiviteit af. Verder onderzoek moet uitwijzen of toediening van trombolitica effectief is bij TTP

Factor XIII (Lucy Leverink (AMC))

Bij de interpretatie van de ECAT externe kwaliteitscontroles voor de FXIII activiteitbepaling (m.b.v. Siemens Berichrome) blijkt dat er een zeer grote spreiding in resultaten is. Zowel bij monsters in de normale range, maar ook in de lage range. Hierbij worden resultaten gevonden die veel hoger liggen dan de consensuswaarde. Dit heeft er o.a. mee te maken of juist wel of niet een reagensblanco wordt meegenomen. Als deze niet wordt uitgevoerd zal met name in het lage meetgebied een vals verhoogde waarde worden gevonden. Dit alles maakt de interpretatie van de resultaten moeilijk en de vraag is dan ook, hoeveel waarde hecht je aan deze rondzendingen!

Casus Catastrofaal antifosfolipidensyndroom, (Thea Hol (UMCU))

Zeer interessante casus over een catastrofaal antifosfolipidensyndroom (APS) bij een patiënte met meerdere zwangerschapscomplicaties en veneuze trombose in de voorgeschiedenis. Catastrofaal APS komt weinig voor (<1%) maar heeft een hoge mortaliteit (30-50%).

Casus LAC en bloedingsneiging (Hilde Hopman (VUMC))

Casus over een patiënt die zich presenteert met o.a. spierbloedingen. Routine stollingsonderzoek laat een sterk verlengde PT-INR en aPTT zien. Verder onderzoek laat lage concentraties voor factor VIII, FIX, FXI en FXII zien, die van verschillend niveau zijn als de testen bij meerdere verdunningen worden ingezet! Daarnaast worden zeer lage waarden voor factor II (3%) gevonden. Uiteindelijk blijkt de patiënt een positieve LAC, anticardiolipine antistoffen en b2-Glycoproteïne I antistoffen te hebben. De verlaagde intrinsieke factoren is een artefact in de test veroorzaakt door de aanwezige lupus antistoffen, die reageren met de fosfolipiden toegevoegd aan het reagens. De verlaagde FII wordt verzaakt door een LAC antistof tegen protrombine. Dit is zeldzaam, maar kan voorkomen, wat de diagnostiek bemoeilijkt!

Verlengde aPTT (Rudi de Jong (Leeuwarden))

Data worden gepresenteerd van gevonden stoltijden van de aPTT en de aPTT mengproef (zowel met als zonder 2 uur incubatie bij 37 graden Celsius) van diverse bekende afwijkingen (lupus, factor VIII remmer, factor deficiëntie, etc.). Gemeten is met een ACL top met synthasil AL. Van de gevonden data zijn ratio's berekend. Een beslisboom is opgesteld voor de opwerking van monsters met een verlengde aPTT. Door het patiënten plasma te verdunnen met poolplasma en deze waarden te vergelijken met vastgestelde ratio's krijg je een idee of je met een lupus of bijv. een factor deficiëntie te maken hebt.

Presentatie vergelijk enquête LAC diagnostiek 2014 t.o.v. enquête 2008 (Paul Verhezen, WHD)

18 laboratoria hebben dit jaar de enquête ingevuld t.o.v. 20 in 2008. Van deze laboratoria voerde in 2008 2 laboratoria geen lupus diagnostiek uit, en in 2014 voerde 1 lab dit niet uit. De belangrijkste bevindingen zijn dat in 2008 83% van de deelnemers 2 verschillende lupus screeningstesten uitvoerde en in 2014 dit 94% is. Het aantal laboratoria dat in 2008 maar 1 confirmatietest gebruikt bij 2 screeningstesten was 47% en dit is in 2014 afgenomen tot 12%. Daardoor is het aantal laboratoria dat 2 screeningstesten en 2 confirmatietesten uitvoert gestegen van 53% in 2008 naar 88% in 2014. Wat betreft testen van LAC onder orale antistolling of heparine lijkt dit iets meer te zijn in 2014 dan vergeleken met 2008. Geconcludeerd kan worden: met betrekking tot het uitvoeren van 2 verschillende testen en daarbij een bijbehorende confirmatietest heeft een aanzienlijke verbetering plaatsgevonden t.o.v. 2008 bij de aPTT gebaseerde lupuscreeningstest

Ren je Rot. Voor dit onderdeel detailkennis nodig van alles wat met LAC te maken heeft, gekoppeld aan het vermogen om je keuze niet te laten beïnvloeden door de massa!

Inleiding thema 2015: Thrombofilie (dr. R. Mulder, UMCG)

Een duidelijke inleiding naar het thema voor volgend jaar: Trombofilie.

De spreker nam de aanwezigen mee op een reis door de tijd waarbij de belangrijkste ontdekkingen

op het gebied van trombofilieonderzoek in chronologische (historische) volgorde werden verteld. Van de eerste bevindingen van Virchow tot de ontdekking van Proteïne C door John Griffin tot de ontdekking van factor V leiden door de groep van Prof.dr. Bertina (LUMC).

Piëtte blikt terug op een interessante dag m.b.t. lupus anticoagulans. Zij bedankt Eline Liesting van het Hemostase laboratorium van het UMCU voor de goede organisatie. Verder wordt iedereen bedankt voor de komst, een goede terugreis en tot volgend jaar (21 april 2015, UMCG Groningen)!