



- [Nieuwe inhouse testen](#)
- [Artikel in de kijker](#)
- [Uitsmijter](#)

Via deze nieuwsbrief willen we u vanuit de dienst laboratoriumgeneeskunde van AZ Delta en Sint-Andriesziekenhuis Tielt informeren over onze dienst.

---

## Nieuwe inhouse testen

### RBC genotypering

Sinds februari 2022 werd er opgestart met de moleculaire RBC genotypering. Dit betekent dat, naast een serologische fenotypering waarbij de aanwezigheid van RBC antigenen via antisera wordt getest, nu ook op DNA-niveau de aanwezigheid van de betrokken genen die coderen voor transfusioneel relevante RBC antigenen kunnen opgespoord worden. Onder deze antigenen bevinden zich de Kidd antigenen (Jka en Jkb), Duffy antigenen (Fya en Fyb), antigenen uit het MNS systeem (M,N,S,s) naast enkele minder gekende. Dit is van groot belang bij de selectie van feno-identische erythrocytenconcentraten bij patiënten waarbij de typering niet serologisch kan gebeuren door aanwezige auto-antistoffen of interfererende medicatie (Daratumumab).

Deze analyse wordt standaard wekelijks of bij specifieke dringende aanvraag ad hoc uitgevoerd en is terugbetaald (B 4500) in geval van chronische transfusienood bij patiënten met auto-antistoffen, met congenitale hemolytische aandoeningen, met aplastische anemie of met allo-antistoffen na transfusie.

## Voriconazole

De monitoring van de bloedspiegels van Voriconazole, een triazol antifungicum, wordt aanbevolen omwille van grote inter- en intra-individuele variatie in de metabolisatie, niet-lineaire farmacokinetica en CYP2C19 polymorfismen. De dalspiegel wordt bepaald bij steady-state concentratie die na minstens 3-4 dagen bereikt wordt.

De streefwaarde is 2.0-5.5 µg/mL.

Methode: ARK™ Voriconazole op Cobas Pro

Staal: heparinebuis zonder gel; plasma in frigo te bewaren (1 week)

Uitvoeringsfrequentie: 24/7

## Adalimumab (Humira®)

Wanneer therapie gestart wordt met TNF-alfa inhibitoren, bestaat er een kans dat patiënten niet reageren op therapie na inductie of respons verliezen na verloop van tijd. TDM wordt aangeraden om therapeutisch effectieve serumspiegels (>5 µg/mL) te garanderen. Bij een onmeetbaar lage dosage van <0,5 µg/mL worden best anti-Adalimumab antistoffen als reflex test voorzien.

Methode: dosage via sandwich CLIA (i-Tracker Adalimumab assay; meetbereik: 0,5 – 24 µg/mL)

Staal: min. 300 µl serum

Uitvoeringsfrequentie: 1x/ 2 weken

## Vitamine A en Vitamine E

Vanaf mei 2022 worden de dosages van vitamines A en E in serum bepaald in het laboratorium van AZ Delta.

Vitamine A (retinol) is een vetoplosbaar vitamine. Deficiëntie kan veroorzaakt worden door onvoldoende inname via voeding of door malabsorptie bij bepaalde patiëntenpopulaties en kan o.a. huid- en haarafwijkingen en visusproblemen veroorzaken, naast groeifwijkingen en immuniteitsproblemen.

Vitamine E, met als belangrijkste vorm α-tocopherol, is een krachtig antioxidant waarvan tekorten kunnen aanleiding geven tot oedeemvorming en spierzwakte (volwassenen) en hemolytische anemie (pasgeborenen).

Methode: kwantitatieve bepaling via HPLC-UV (Chromsystems CE-IVD kit)

Staal: min. 500 µl serum, nuchtere bloedafname, ingevroren opsturen.

Uitvoeringsfrequentie: 1x/week

Leeftijd / Andere	Referentiewaarden vitamine A
<6 jaar	20-43 µg/dL
6-12 jaar	26-49
12-19 jaar	26-72
>19 jaar	30-80

Leeftijd / Andere	Referentiewaarden vitamine E
<12 jaar	3 – 9 mg/L
12-19 jaar	6 - 10
>19 jaar	5 - 18

Recent werd een nieuwe meetmethode voor de bepaling van CH50 in gebruik genomen (Optilite). Hierdoor zijn nieuwe referentiewaarden van kracht (41.7-95.1 U/mL).

Screening voor een afwijking van de klassieke route van het complementsysteem gebeurt door de kwantitatieve bepaling van de totale hemolytische complementactiviteit (CH50).

De complementactiviteit is een directe indicator van afwijkingen in het complementsysteem. Een daling wijst op een genetische deficiëntie van één van de factoren, een verminderde synthese (bv. door leverpathologie) of op complementconsumptie (bv. bij systemische lupus erythematosus (SLE)).

Daarnaast kan onjuiste preanalyse leiden tot valsverlaagde CH50 waarde, daar de complementfactoren labiel zijn. Het is belangrijk dat het staal na bloedafname zo snel mogelijk in het lab kan verwerkt worden.

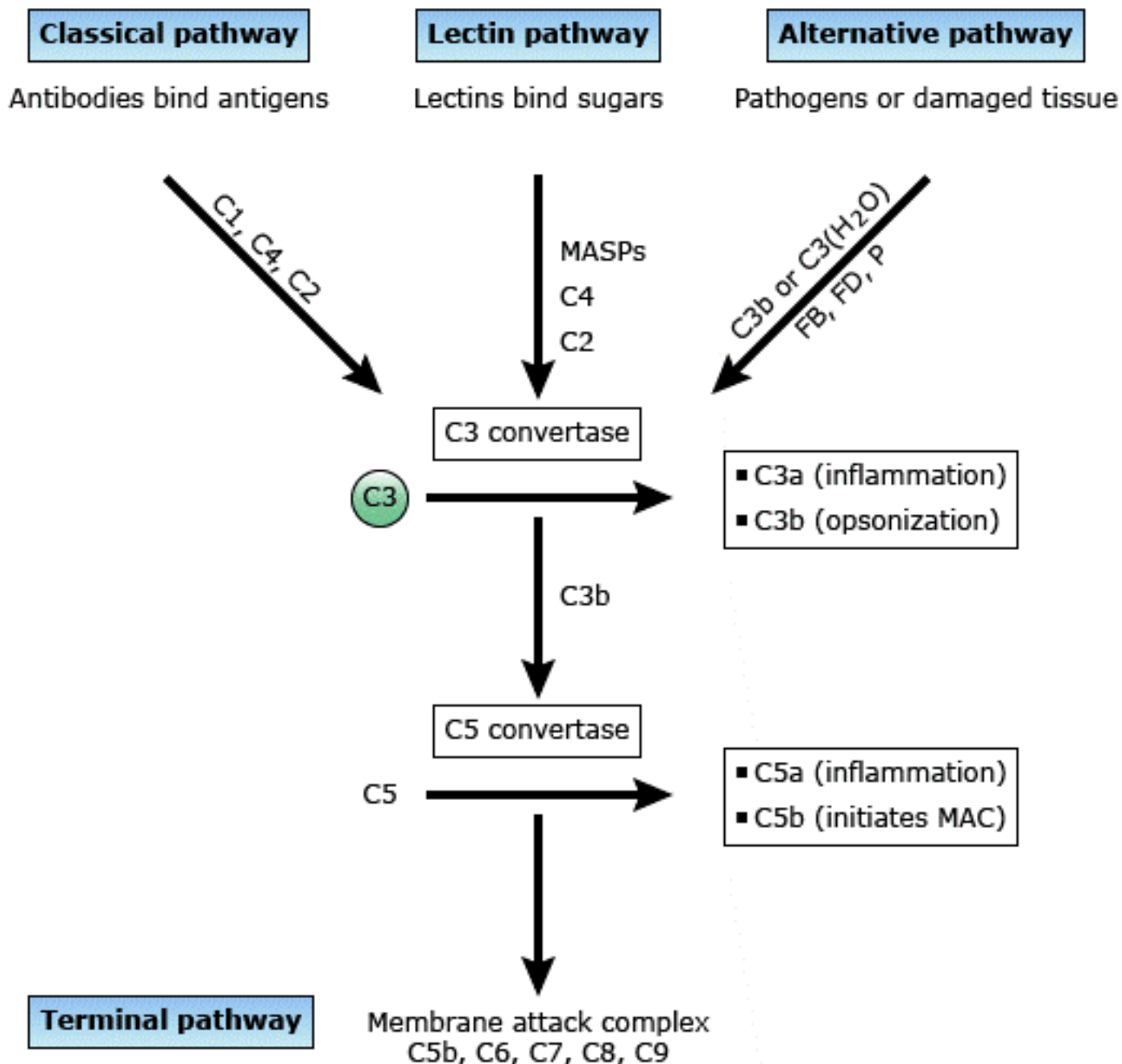
Koude-activatie kan ook aanleiding geven tot gedaalde CH50 waarde (bv. bij gemengde cryoglobulinemie).

Een stijging van CH50 kan wijzen op acute fase reactie, dit heeft geen klinische betekenis.

Methode: kwantitatieve bepaling via Optilite (CE-IVDR)

Recipiënt: Serum-geltube op ijs. Staal op ijs naar het lab brengen. Staal dadelijk gekoeld centrifugeren en invriezen op -20°C

Uitvoeringsfrequentie: 1x/week



### SOA PCR panel werd uitgebreid

Het **SOA RT-PCR** panel bevatte tot voor kort 9 targetpathogenen (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Trichomonas vaginalis*, Herpes simplex virus 1 en Herpes simplex virus 2, *Gardnerella vaginalis*).

Ondertussen werd dit panel uitgebreid tot **14 targetpathogenen**, wat dit panel **zeer omvattend** maakt voor SOA-diagnostiek.

Naast de bovenstaande pathogenen werden volgende targets toegevoegd:

- *Mycoplasma hominis*: urogenitale commensaal die bij excessieve aanwezigheid mogelijks gelinkt kan worden aan vaginitis, endometritis en salpingitis.
- *Haemophilus ducreyi*: oorzaak van weke sjanker (pijnlijk ulcus molle of chancroid).
- *Chlamydia trachomatis* Serovar L: oorzaak van lymphogranuloma venereum (pijnlijke, unilaterale lymfadenopathie).

- *Treponema pallidum*: oorzaak van syfilis (ulcus durum, pijnloze hard sjanker).
- *Varicella-zoster virus*: oorzaak van anogenitale zona, kan een klassieke genitale herpes nabootsen.
- *Cytomegalovirus*: oorzaak van virale proctitis.

Het uitgebreide panel spoort geen *Gardnerella vaginalis* meer op, omdat een bacteriële vaginose niet beschouwd wordt als SOA, maar elke vrouw kan treffen, ongeacht haar seksuele activiteit.

De analyse wordt bij mannen bij voorkeur uitgevoerd op first void urine (de eerste 10 tot max. 20 mL van de eerste ochtendurine).

Het is een goed idee om op het urinepotje met een stift een merkstreep te trekken tussen 10 en 20 mL.

Bij vrouwen gebeurt de analyse bij voorkeur op een genitale wisser (eSwab of eNAT).

Uitgebreide SOA diagnostiek valt buiten de huidige RIZIV nomenclatuur en is dus ten laste van de patiënt (60 euro). Een geïnformeerde toestemming is daarom noodzakelijk bij aanvraag van deze test.

**Meer informatie omtrent onze testen: [zie labogids](#)**

---

## Artikel in de kijker

### Cycle Threshold Probability Score for Immediate and Sensitive Detection of B.1.351 SARS-CoV-2 Lineage

De Smet D, Vanhee M, Maes B, Swaerts K, De Jaeger P, Maelegheer K, Van Hoecke F, Martens GA.

Am J Clin Pathol. 2022;157:731-741. DOI: [10.1093/ajcp/aqab186](https://doi.org/10.1093/ajcp/aqab186)

Het SARS-CoV-2 virus en de COVID-19 pandemie hadden en hebben een zware impact op de praktijk- en bedrijfsvoering van de klinische laboratoria. De progressieve evolutie van het virus (de 'varianten') alsook de continu wijzigende interplay met de immuniteit van de gastheer (vaccinatie, booster, post-infectie, vitamine D status, genetica...) behoeven weinig introductie. De laboratoria hebben zich voortdurend moeten aanpassen aan de wijzigende teststrategie. Waar de focus begin 2020 voornamelijk lag op een snelle uitbreiding van PCR-testcapaciteit, om vervolgens meer waarde te gaan toevoegen aan het testresultaat d.m.v. (semi-)kwantitatieve nuancering o.b.v. berekende virale lading), verschoof de aandacht eind 2020 naar de surveillance van 'zorgwekkende' varianten die een potentieel tot toegenomen transmissie dan wel 'immune escape' inhielden.

Begin 2021 was er nagenoeg een gelijktijdige introductie van de UK variant (B.1.1.7, alfa, VOC.V1), de Zuid-Afrikaanse variant (B.1.351, beta, VOC.V2) en de Braziliaanse variant (P1, gamma, VOC.V3). Ondubbelzinnige identificatie van varianten is mogelijk d.m.v. virale gentypering o.v.v. whole genome sequencing (WGS). Verschillende universitaire en supraregionale perifere ziekenhuislaboratoria, waaronder AZ Delta, hebben in no time een SARS-CoV-2 sequencing faciliteit opgezet en zich verenigd in het Belgisch Sequencing Consortium dat belast werd met een surveillance opdracht vanuit het RIZIV. Naast sequencing waren er afgeleide mogelijkheden d.m.v. mutatiespecifieke reflex PCR om controle te houden over de spreiding van zorgwekkende varianten. De TaqPath RT-PCR (o.a. federale platformen) vertoonde een 'gebrek' inzake amplificatie van het S-gen (zogeneten S-drop-out; S gene target failure, SGTF), omwille van een analytische interferentie bij een typische 69.70deletie (UK variant). Deze aberratie was uiterst karakteristiek voor de UK variant, en maakte het mogelijk de snelle spreiding goed te volgen.

In AZ Delta was een bijzondere grote testcapaciteit uitgebouwd met de Allplex SARS-CoV-2 assay, dewelke in >70 landen wereldwijd wordt gebruikt. Deze PCR vertoonde geen 'gebrek', met een geconserveerde amplificatie van de 4 target genen (S, E, N, RdRP).

Evenwel rees de vraag of er geen discrete en relatieve wijzigingen konden bestaan qua amplificatie van varianten met impact op de bekomen, onderscheiden Ct waarden van deze Allplex assay.

Daartoe werd op korte tijd een retrospectieve studie opgezet met 550 consecutieve (+) PCR stalen, opgedeeld in een studiegroep (n=397) en een validatiegroep (n=153), waarvan alle stalen virale genotypering d.m.v. WGS hadden ondergaan. Tevens werd, vanuit een multicenter approach, een externe validatiegroep (n=308) meegenomen vanuit een centrum (AZ Sint-Lucas Brugge) dat dezelfde Allplex PCR hanteerde maar met een andere extractiemethodiek.

We konden aantonen dat de E- en S/RdRP-amplificatieprofielen identisch waren voor alle varianten (non-VOC, B.1.1.7, B.1.351, P1). Evenwel voor de B.1.351 variant was er duidelijke shift inzake N-gen amplificatie versus E- en S/RdRP gen (hogere Ct waarden, vertraagde amplificatie). Deze afwijking was karakteristiek voor B.1.351, uiterst consistent, proportioneel en meer uitgesproken bij afnemende virale lading.

Via klassieke en meer geavanceerde machine learning methoden (logistische regressie, Support Vector Machine, Random Forrest Trees, Bagging Classifier, Gaussian Naive Bayes) werd vervolgens nagegaan of een predictiemodel (o.b.v. onderscheiden Ct waarden) kon worden gebouwd om de aan- of afwezigheid van een B.1.351 dadelijk te suggereren bij een (+) PCR testresultaat.

Finaal kon via logistische regressie analyse een predictiemodel (zogenoemd VOC.V2 probability score) worden weerhouden dat een nagenoeg maximale (100%) gevoeligheid en een heel aanvaardbare specificiteit à 80% vertoonde voor B.1.351. Deze bevindingen werden bevestigd in de validatiegroep en de multicenter groep (met andere extractie setup), wat de robuustheid van het model onderschreef. Deze VOC.V2 score kon worden ingebouwd in het LIS, en was samen reflex mutatiespecifieke PCRs heel nuttig in de differentiatie naar varianten in een periode van hoge test aantallen en dito positiviteitsratio, waar evident slechts een fractie (+) stalen i.k.v. baseline surveillance de virale genotypering (WGS) kon ondergaan.

Onze bevindingen zijn predominant conceptueel, en situeren zich op een epidemiologisch niveau. Voormelde varianten hebben intussen plaats geruimd voor andere, wat de toepassing heden obsoleet maakt. Doch, meer algemeen gesteld, bekrachtigt onze studie een strategie voor de klinische laboratoria, die er moet op zijn gericht meer diagnostische waarde te gaan creëren uitgaande van dadelijk beschikbare, 'real world' data.

---

## Uitsmijter

### Even tellen...

- Ons lichaam produceert elke dag 1 tot 1,6 liter speeksel. Dat zijn 2 zwembaden in een leven.
- De gemiddelde mens ademt gedurende zijn leven meer dan 20 kg stof in.
- Er zit genoeg koolstof in een menselijk lichaam om 9 000 potloden te maken.
- Als Barbie levensgroot zou zijn, dan zou haar nek dubbel zo lang zijn als een normale nek.
- Een rode bloedcel doet er ongeveer 20 seconden over om een reis doorheen het lichaam te maken.
- Het knipperen met de ogen duurt slechts 0,3 seconden en als we al het knipperen gedurende een leven zouden willen vervangen door één enkele beweging, dan zouden we onze ogen 1,2 jaar dicht moeten houden.
- De pijndrempel van de gemiddelde vrouw ligt quasi 9 keer hoger dan die van de gemiddelde man.
- En de kans dat u de leeftijd van 115 jaar haalt is 1 op 2 miljard, terwijl de kans dat u de juiste combinatie kiest bij euromillions 1 op 140 miljoen is.

---

## Contact

t 051 23 71 96

e [labo.administratie@azdelta.be](mailto:labo.administratie@azdelta.be)

w [www.labo-roeselare.be](http://www.labo-roeselare.be)

## Wachttelefoon 24/7

ASO klinisch biologie: 051 23 73 67

Routine bioloog chemie: 051 23 39 32

Routine bioloog hematologie: 051 23 39 26

Routine bioloog microbiologie: 051 23 39 33

---

Wenst u deze nieuwsbrief rechtstreeks te ontvangen? Schrijf dan [hier](#) in.

AZ Delta vzw | Deltalaan 1 | 8800 Roeselare

t 051 23 71 11 | e [info@azdelta.be](mailto:info@azdelta.be) | w [azdelta.be](http://azdelta.be)

[Uitschrijven](#) | [Privacy\\_policy](#)