



# Positieve urinekweek: Altijd behandelen?

Manu Henckes  
Nefrologie

Bruno Van Herendael  
Klinisch laboratorium-Microbiologie



# Casus B.Ludovica 88 j oud

## Voorgeschiedenis:

- Hartfalen, VKF
- Diabetes type II
- Perifeer vaatlijden
- Chronische nierinsufficiëntie, vermoedelijk nefroangiosclerose / renaal vaatlijden  
eGFR 2022 : 31 ml/min (creat 1,42 mg/dl)  
Albuminurie 260 mg/24u.
- 2 maal pyelonefritis in het verleden



# Casus B.Ludovica 88 j oud

Jaarlijkse controle

'Nierfunctie achteruit': met thans creat 1,60 mg/dl, eGFR 28 ml/min

'Fel ruikende urine'

Geen urinaire klachten, geen mictalgie, geen koorts, niet 'ziek'

Lichte stress-incontinentie (wat ze al vele jaren heeft)

Wel moe...

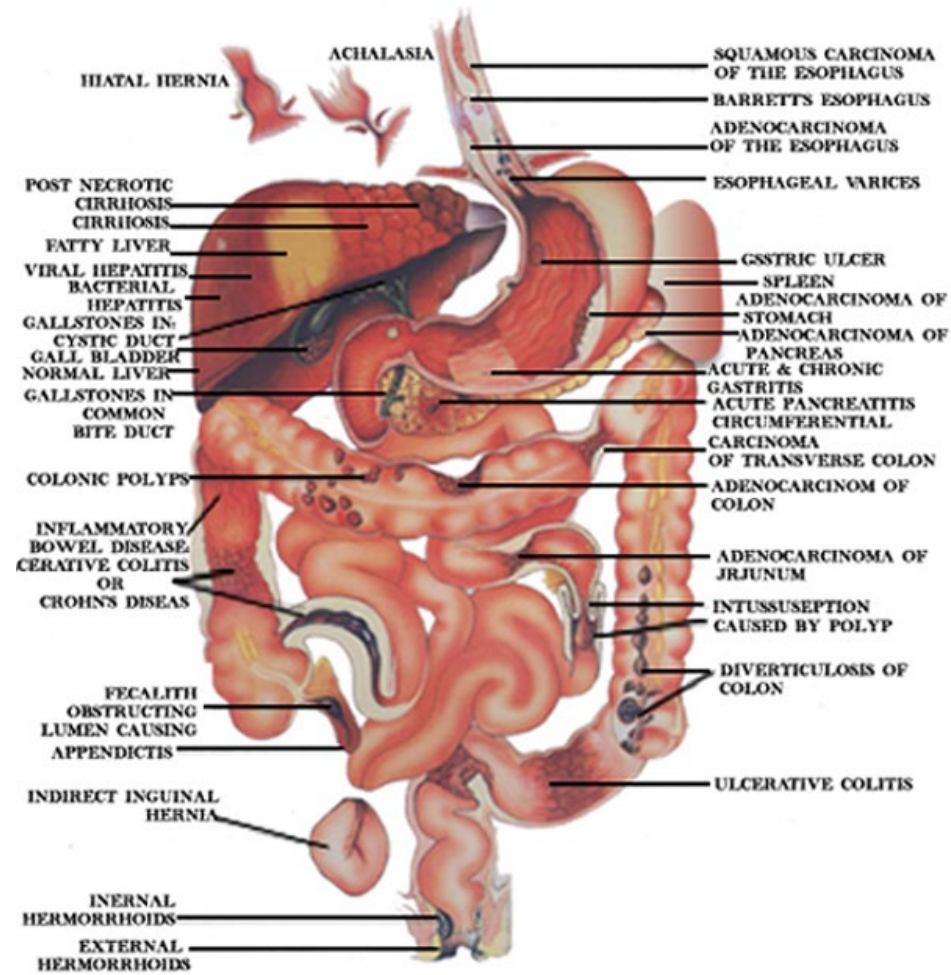


# Urinestaal

Rbc :	17	/μl
Wbc :	503	/μl
Epitheelcellen:	13	/μl
Cultuur :	E Coli > 100.000	cfu/ml
ABGram :	AmoxyClav	R
	Cefuroxime	S
	Levoflox	S
	Furadantine	S



Moeten we dit behandelen?



40 trillioen bacterien

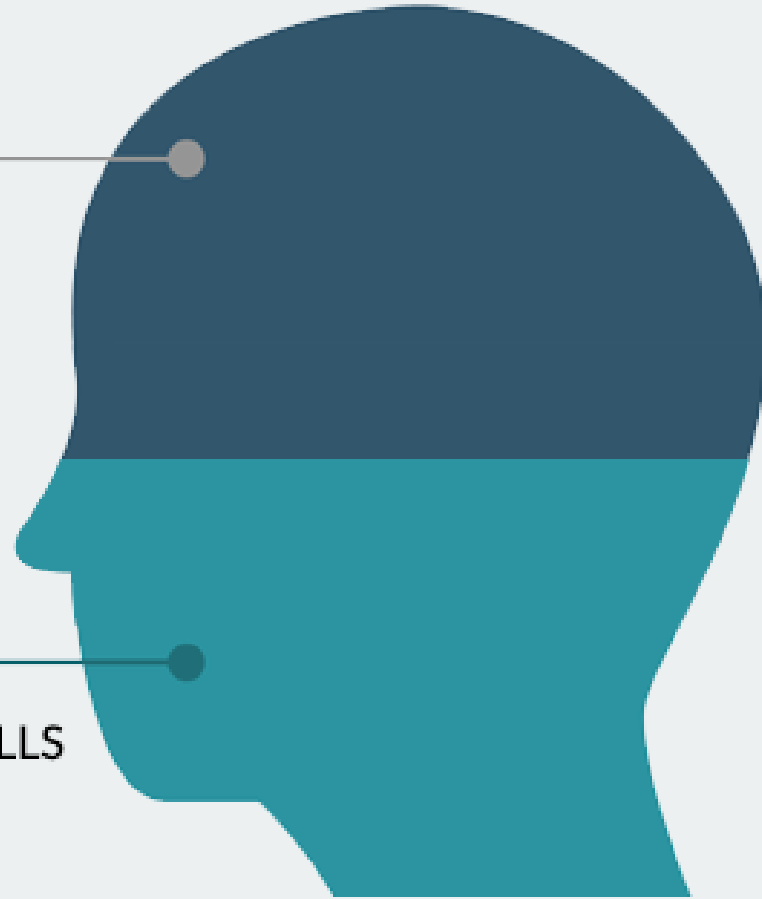
## PROPORTION OF CELLS IN THE HUMAN BODY

57%

BACTERIA  
FUNGI  
VIRUSES  
ARCHAEA

43%

HUMAN CELLS



En toch hebben we onze kweken liefst steriel!







GLOBAL RISE AB RESISTANCE



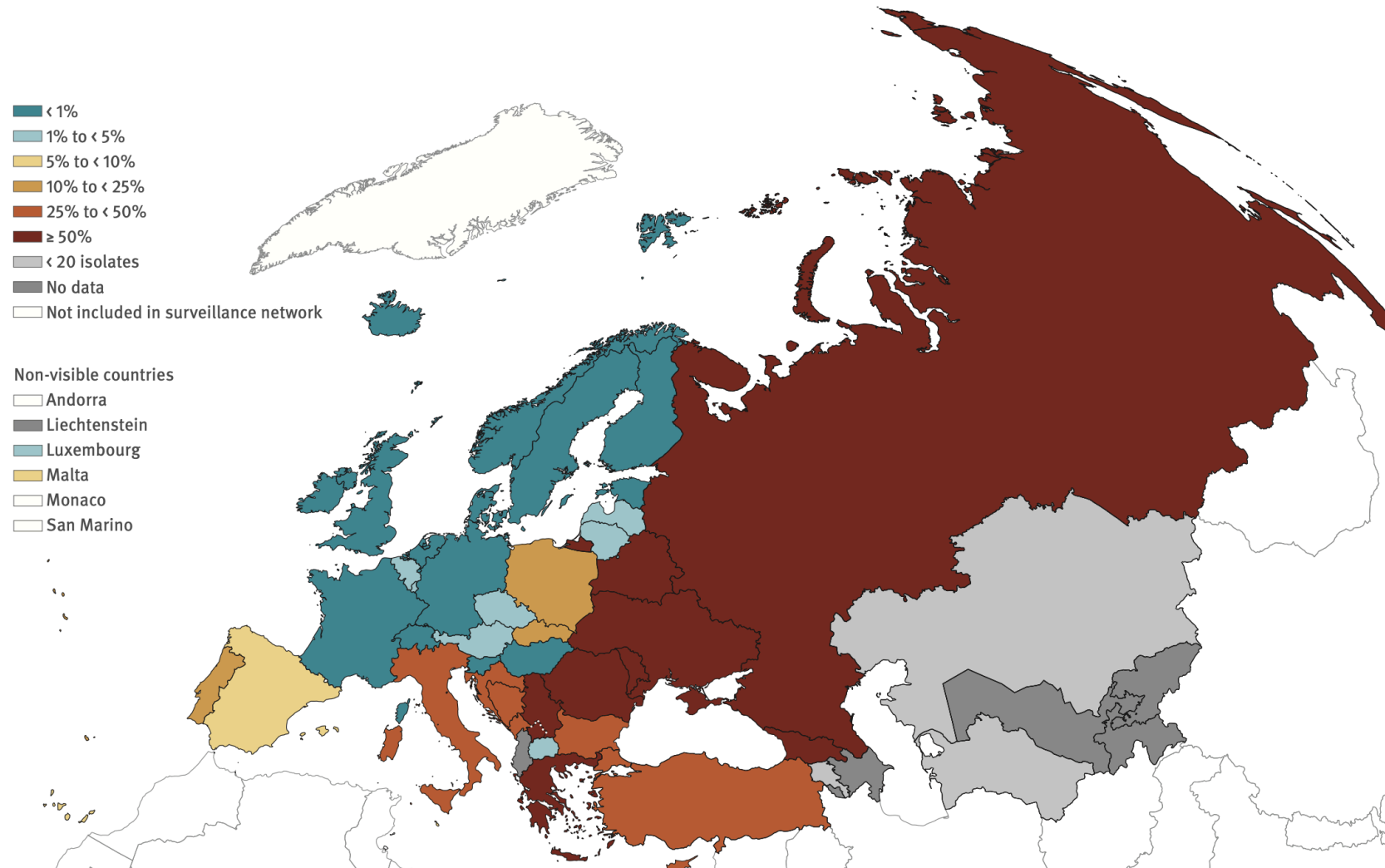
# Post-antibiotic era?

"Without urgent action the world is headed for a post-antibiotic era, in which common infections and minor injuries can once again kill"

WHO 2014

# Meropenem resistente *K. pneumoniae* uit bloedkweken

**Fig. 5** *Klebsiella pneumoniae*. Percentage of invasive isolates resistant to carbapenems (imipenem/meropenem), by country, WHO European Region, 2021

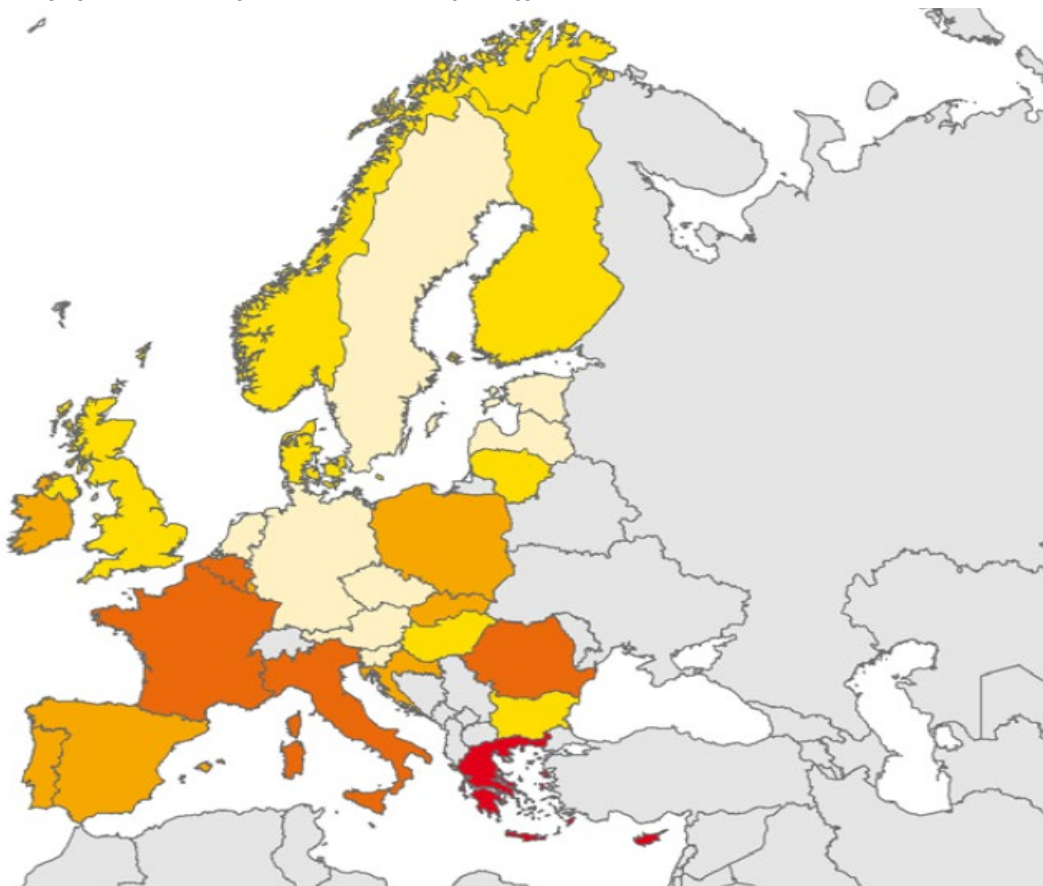




# Antibioticagebruik versus resistentie

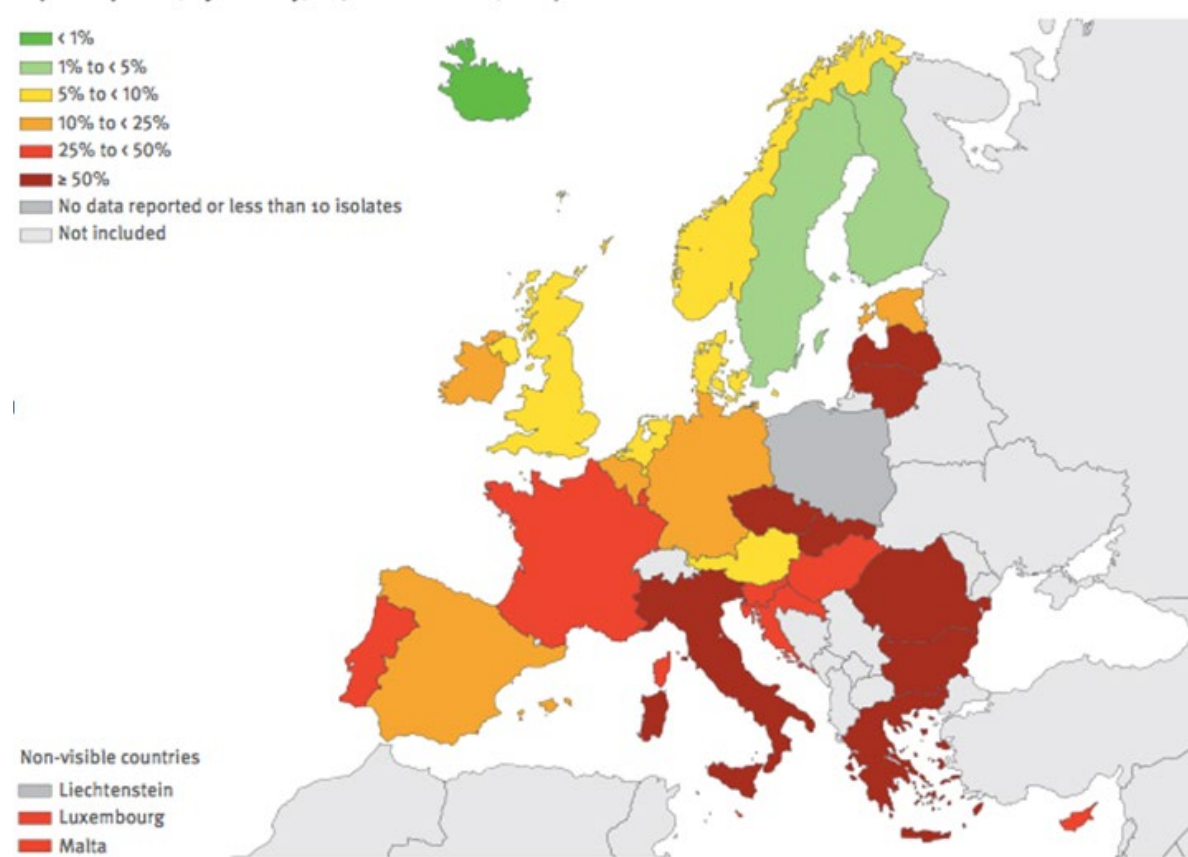
## AB-gebruik

Figure 1. Consumption of antibiotics for systemic use in the community, EU/EEA countries, 2016 (expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)



## AB-resistentie

Figure 3.7. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2014

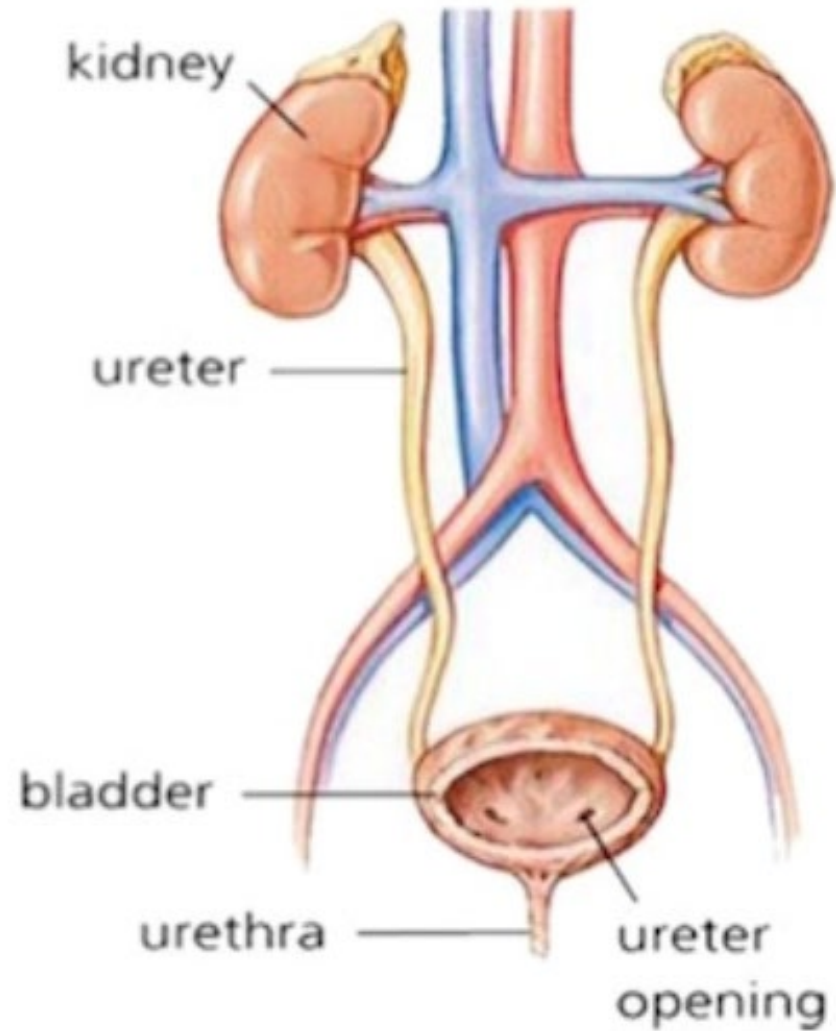




Terug Vriend?



# Urinary tract infections





# Asymptomatische bakteriurie



# Asymptomatische bacteriurie

= Positieve urinekweek zonder symptomen van urineweginfectie  
(bv pollakisurie, dysurie, flankpijn, suprapubische pijn, koorts)





# Asymptomatische bacteriurie

= Positieve urinekweek zonder symptomen van urineweginfectie  
(bv pollakisurie, dysurie, flankpijn, suprapubische pijn, koorts)

Hoge prevalentie

- 5% bij jonge, gezonde premenopausale vrouwen
- Tot 50% in geriatrie



# Asymptomatische bacteriurie

Asymptomatische bacteriurie nooit behandelen!



# Asymptomatische bacteriurie

Asymptomatische bacteriurie nooit behandelen!

**Uitzondering 1**





# Asymptomatische bacteriurie

Asymptomatische bacteriurie nooit behandelen!

Uitzondering 1



Uitzondering 2



# Asymptomatische bacteriurie waarom niet behandelen?



Behandeling van asymptomatische bacteriurie leidt niet tot minder echte urineweginfecties (mogelijk zelfs omgekeerd)

Indien behandeling wel frequenter re-infectie met resistentere kiemen



# Asymptomatische bacteriurie

## Niet behandelen bij:

- Pre-menopauzale vrouwen
- Post-menopauzale vrouwen
- Recurrente UWI
- Geriatrische opgenomen patienten
- Voor orthopedische heekunde
- >30 dagen na niertransplantatie
- Urinekatheters
- Patienten met diabetes
- Afwijkingen urinewegen: Neurogene blaas, neoblaas, blaasresidu, ...

*Clinical Infectious Diseases*

**IDSA FEATURES**



Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America<sup>a</sup>

## EAU Guidelines on Urological Infections

G. Bonkat (Co-chair), R. Pickard (Co-chair), R. Bartoletti, F. Bruyère, S.E. Geerlings, F. Wagenlehner, B. Wullt  
Guidelines Associates: T. Cai, B. Köves, A. Pilatz, B. Pradere, R. Veeratterapillay



# Asymptomatische bacteriurie

Nota:

- 1/ Slecht ruikende of troebele urine zijn geen symptomen
- 2/ Pyurie zonder andere symptomen niet diagnostisch voor infectie



Urinary Urgency



Urinary Frequency



Burning Sensation  
During Urination





# Cystitis

## Cystitis zonder systemische klachten bij vrouwen:

- nitrofurantoinen (3x/d, ged 5 dagen) of fosfomycine (3g, 1-malig)
- Kiemen blijven heel gevoelig
- E. coli GZA 2022: 98% sensitief



# Pyelonefritis-urosepsis

**Indien systemische klachten** zoals koorts, nierslagpijn, sepsis:

- IV: ceftriaxone, temocilline
- PO: ciprofloxacin, amoxiclav (cave: beide +/- 25% resistentie)
- **Geen fosfomycine en nitrofurantoin:** onvoldoende bij systemische infectie aangezien ze niet voldoende in de bloedbaan komen maar voornamelijk lokaal werken ter hoogte van de blaas

**Duur behandeling ongecompliceerde pyelonefritis:**

- 7 dagen indien behandeling met fluoroquinolone
- 10 dagen indien behandeling met beta-lactam (bv amoxiclav)
- Langer indien traag opklarend of onderliggende problematiek (obstructie,...)



# Wat bij man met cystitis klachten?



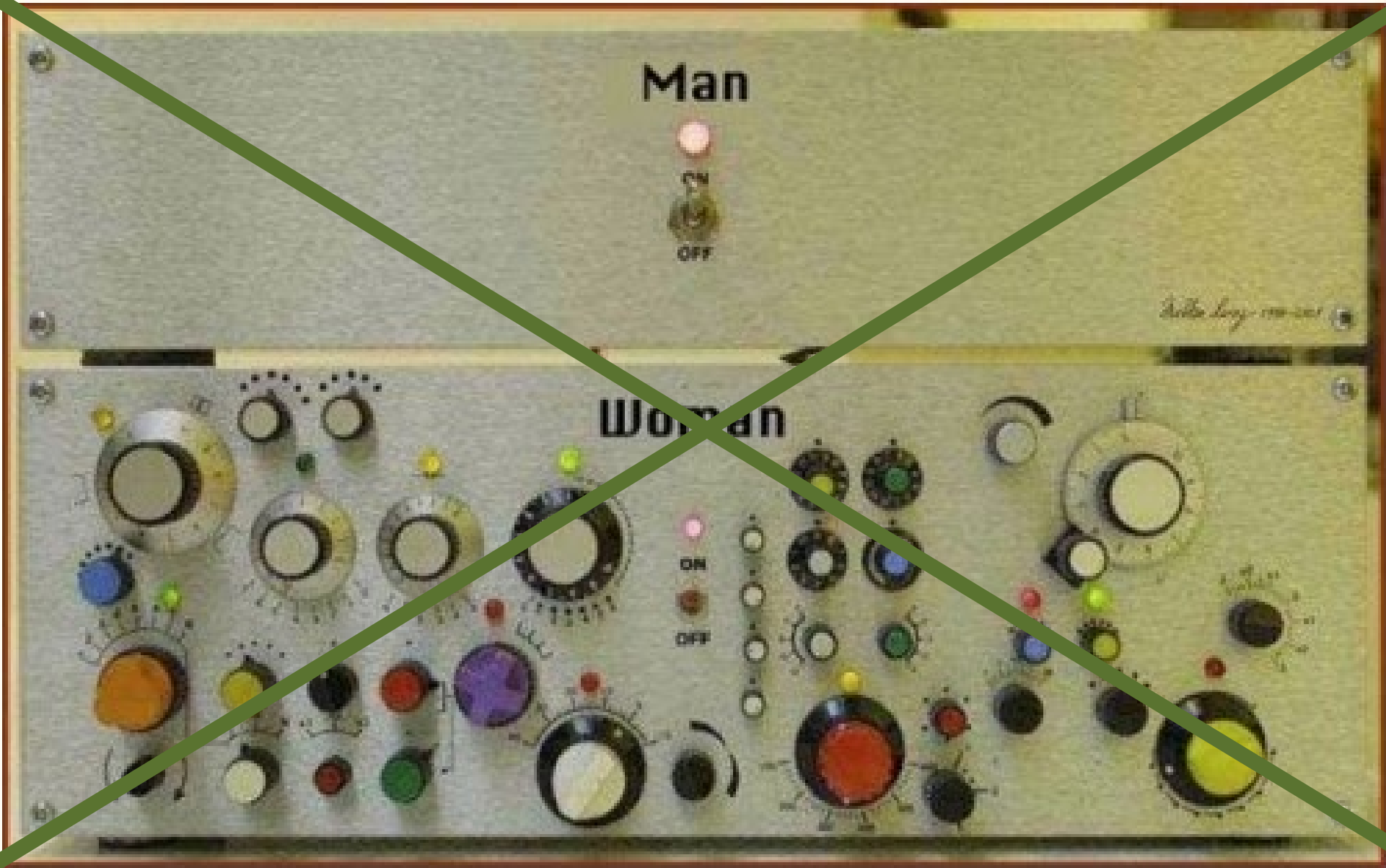
Man



*Walter Dillinger*

Woman





Man

ON  
OFF

*Radio Corp. of America*

Woman

ON  
OFF

# UTI= Hombres complicados!





# Man met cystitis

Cave (beginnende) prostatitis:

→ Levofloxacin/Ciprofloxacin PO

→ Alternatief: Co-trimoxazole PO

**Wel altijd kweek afnemen en antibiogram opvolgen gezien hoge resistentie voor fluoroquinolones en co-trimoxazole!**

# Man met cystitis



Indien **enkel cystitis klachten** (dysurie, pollakisurie, aandrang) snel opklarend onder therapie  
→ 7 dagen voldoende (om evolutie naar prostatitis te voorkomen)

**Andere symptomen** passend bij prostatitis (koorts, perineale of scrotale pijn, langer bestaande 'cystitis' klachten)

→ Advies urologie voor uitsluiten prostatitis

→ Therapie 3 weken (acute prostatitis) tot 4-6 weken (chronisch)





# Take home

Positieve urinekweek enkel behandelen indien klinische symptomen

Asymptomatische bacteriurie dus niet behandelen

Pyelonefritis niet meer standaard 2 weken zoals vroeger

Mannen blijven moeilijk...



# Positieve ANA: wat nu?

Apr. Biol. Sofie Schouwers, Klinisch laboratorium GZA

Dr. K. De Knop & Dr. I. Hoffman, Reumatologie GZA

Dr. M. Henckes, Nefrologie GZA

Practopics 24 november 2023



- **ANA = AntiNucleaire Antistoffen**
  - Diagnostiek, prognose en follow-up van systemische reumatoïde aandoeningen (SRD)
  - Ook bij JIA, AIH, PBC
- **IIF techniek sinds 1958**
  - Indirecte ImmunFluorescentie (IIF) op HEp-cellen
  - Meer en meer geautomatiseerd d.m.v. digitale microscopen
  - ICAP nomenclatuur voor IIF-patronen (AC-codes) sinds 2015
- **Cascade test**
  - ANA positief → CTD/dsDNA screen → ENA blot/CLIFT of Farr RIA
  - Evt. gerichte confirmatietesten voor myositis of systeemsclerose i.f.v. patroon en/of klinisch vraag



ANA can be found in a substantial part of apparently healthy individuals (children, adults, elderly; increasing in prevalence with age) and this should be taken into account when interpreting test results.

- Algemene 'gezonde' populatie

- Frequentie van ANA IIF +

Land	N	% ANA positief	Titer	
China	20.970	13.98	1/100	≥ 1/160 → 5,92%
USA	4.754	13,8	1/80	
Duitsland	1.999	33%	1/80	Meerderheid 1/80 en 1/160
België	279	34%	1/80	

- Eerder lagere titers (1/80 en 1/160)
- Vrouwen > mannen
- Neemt toe met stijgende leeftijd (>65j), doch ook aanwezig bij kinderen en adolescenten



Taking into account the antibody level helps to interpret ANA test results.

- **Andere pathologie dan SRD**
  - Frequentie van ANA+ hoger dan bij 'gezonden' (18,3% versus 12,3%)
    - Diverse aandoeningen 12% (1/80)
    - Kanker 20% (<1/320)
  - Titer ook hoger dan bij 'gezonden'
    - Gezonden: meer 1/80 en 1/160
    - Non-SRD: meer 1/320
  - IIF patronen wel vergelijkbaar
    - Vooral gespikkeld (AC-4) en dicht fijn gespikkeld (AC-2)

# Handvaten bij interpretatie ANA



## 1. Titer

- Hoe hoger de titer, hoe hoger de kans op SRD
  - 1/80 en 1/160 = lage titers
  - 1/320-1/640 = matig
  - $\geq 1/1280$  = hoog

## 2. IIF patroon

- Niet ieder patroon heeft dezelfde klinische relevantie
- ICAP nomenclatuur: [www.anapatterns.org](http://www.anapatterns.org)

## 3. Confirmatietesten

- Mate van positiviteit
- Associatie met IIF patroon
- DFS70 reactiviteit

## 4. Kliniek = pre-testprobabiliteit

- SRD is hoofdzakelijk een klinische diagnose
- Kan ondersteund worden met labo resultaten

# Casus 1



## 4. Lage pre-test probabilliteit

### Vrouw 67 jaar

- Doorverwezen door HA naar nefroloog o.w.v. ANI
- ANA
  - Titer 1/160
  - Fijn gespikkeld (AC-4)
  - dsDNA en CTD screen negatief

(Sm, RNP, SSA/Ro60, Ro52, SSB/La, Scl-70, Jo-1, Mi2, PCNA, Ku, Th/To, PM/ScI, RNA Pol III, centromeer en ribosomaal P)

1. Lage titer

2. Patroon zonder specifieke ziekte associatie

3. Confirmatie negatief

“De positieve antinucleaire factor is hier zonder significantie, gezien de lage titer en de afwezigheid van anti ds-DNA en anti ENA antistoffen.”

Oorzaak van de ANI vermoedelijk pre-renaal



# Casus 2



4. Hoge pre-test probabilliteit

## Vrouw 50 jaar

- Doorverwezen door de dermatoloog o.w.v. alopecia
  - O.b.v. biopsie n.a.v. alopecia met vermoeden van discoïde lupus
  - Regelmatig droge mond en droge ogen
- ANA
  - Titer 1/320
  - Centromeer (AC-3)
  - Confirmatie
    - dsDNA screen negatief
    - CTD screen zwak positief =37 CU (Cut-off  $\geq 20$  CU)
    - ENA borderline reactiviteiten voor SSA/Ro60 (grijze zone) en CENP-A/B +



1. Matige titer

2. Associatie met ISSc (zelfs geen confirmatie nodig)

3. Niet sterk positief, wel concordant met IIF

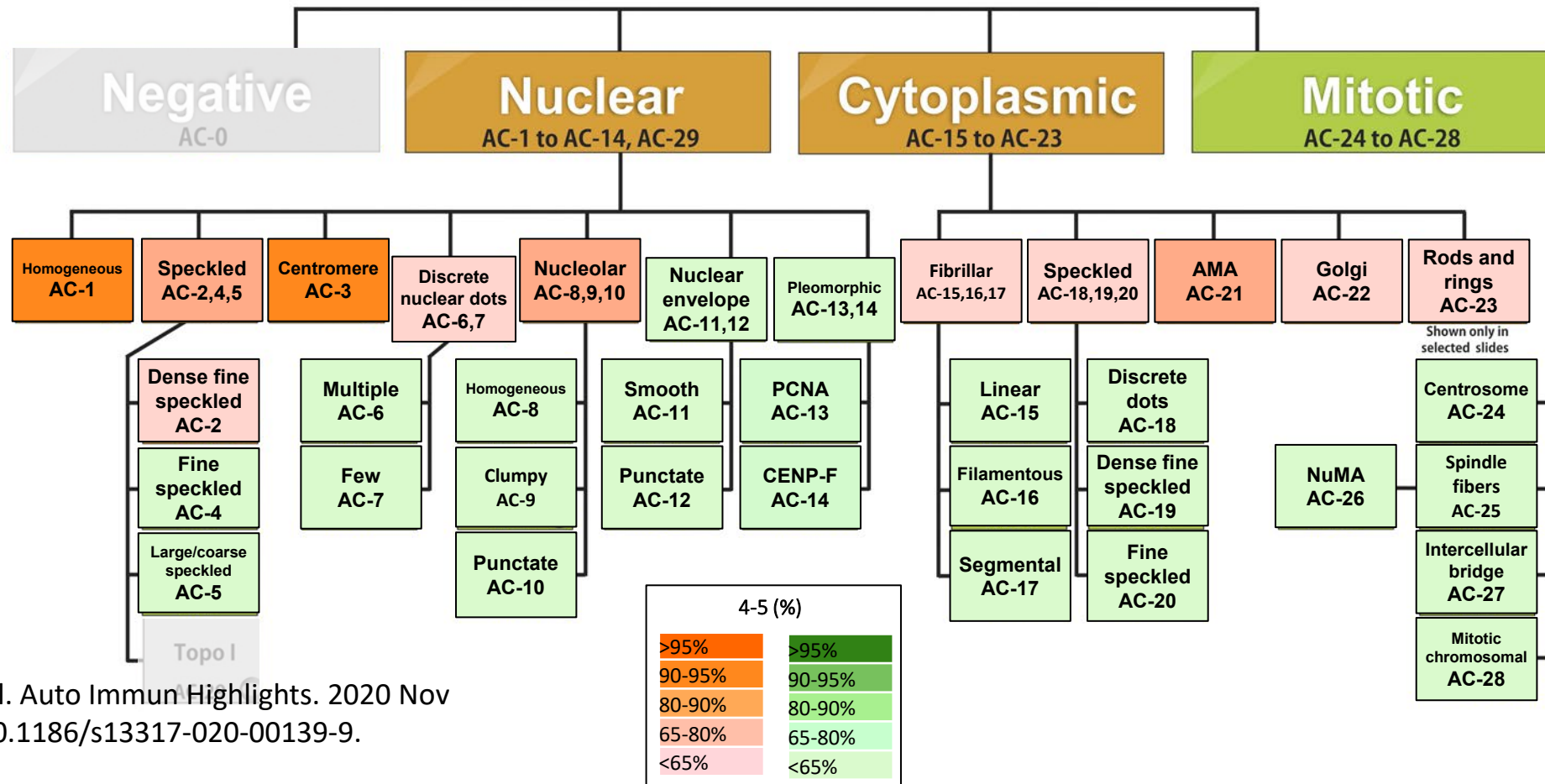
“Momenteel past het auto immune bilan eerder bij een sclerodermie”  
Plaquenil therapie gestart en patiënt wordt opgevolgd



# Klinische associatie van het IIF patroon

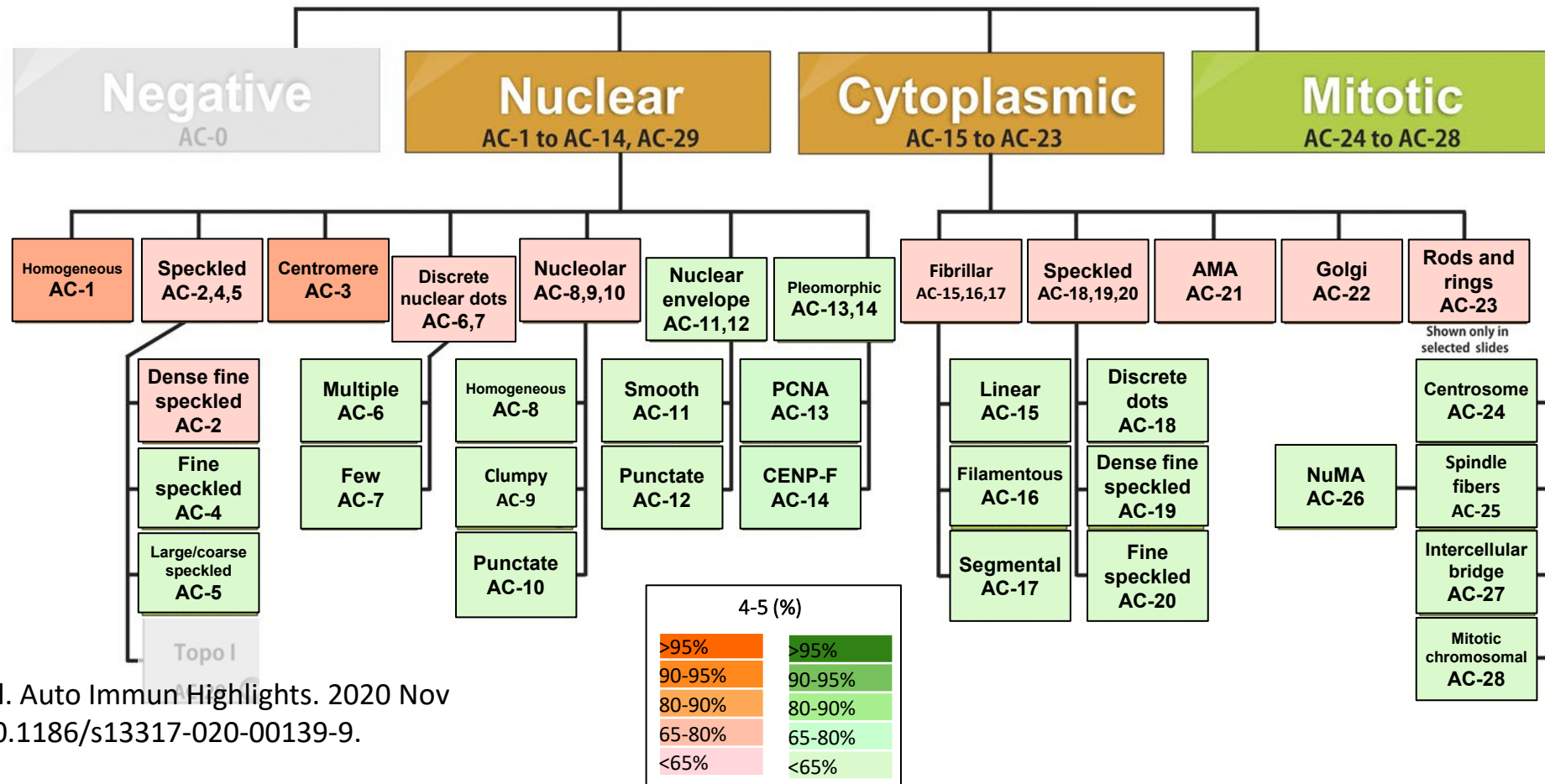


## Clinical relevance - Laboratory





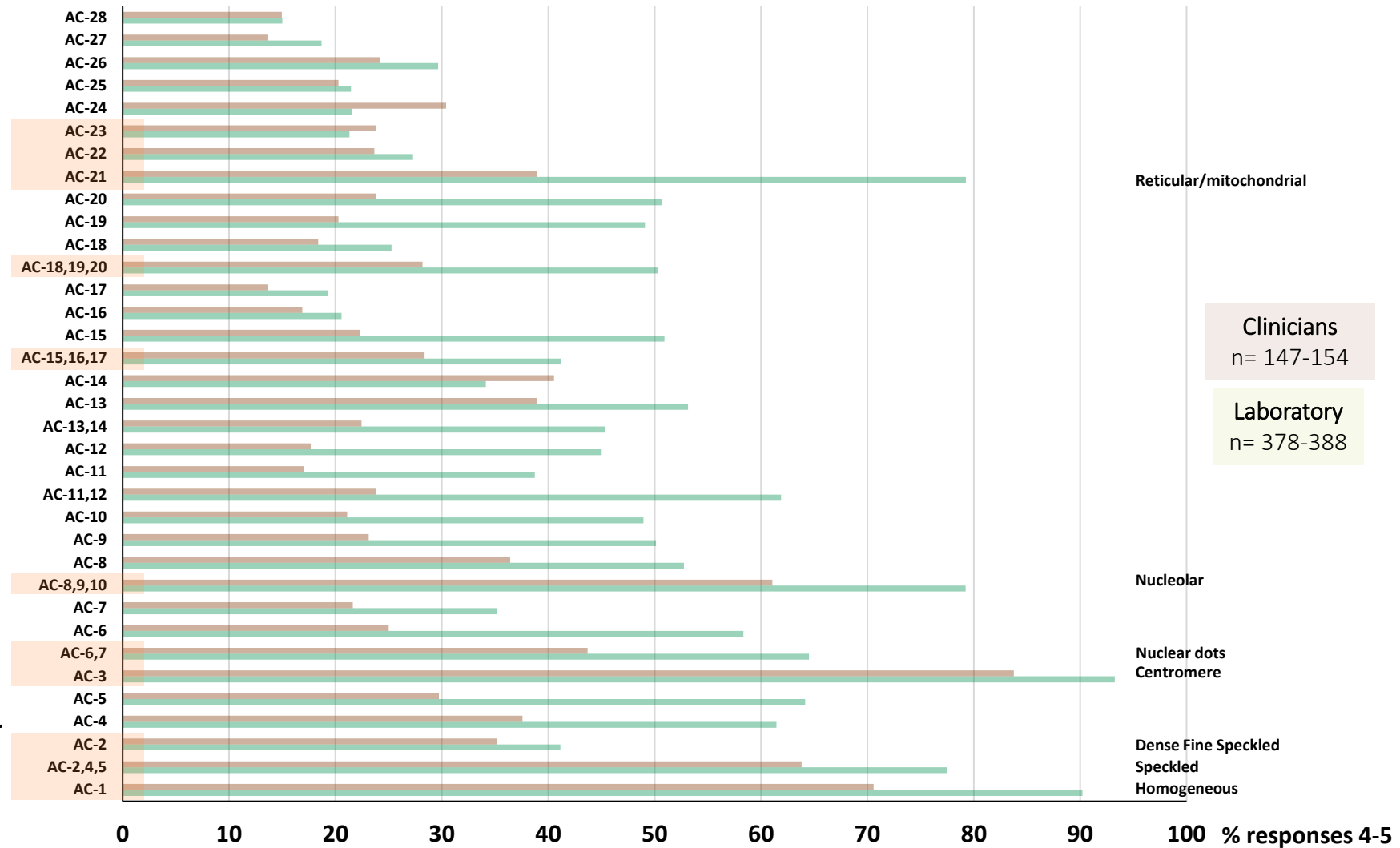
## Clinical relevance - Clinicians



# Klinische associatie van het IIF patroon



## Clinical relevance

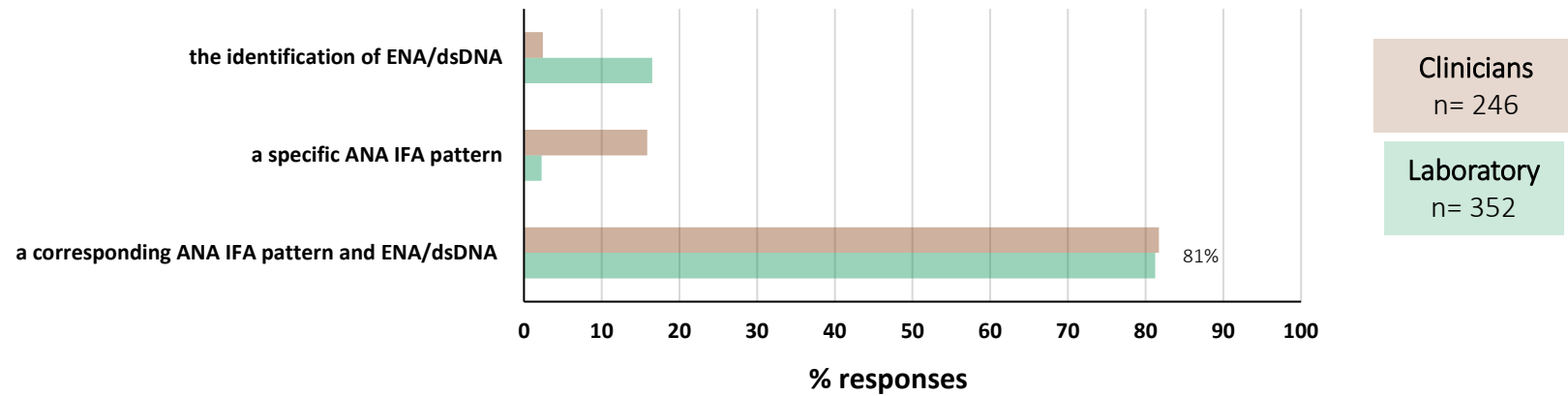


# IIF versus confirmatie



## Clinical relevance

**ANA IFA vs ENA/dsDNA identification: what do you consider most clinically important:**



# Besluit EASI survey



- Consensus tussen clinici en labo over de klinisch relevante IIF patronen
  - AC-3 > AC-1 > AC-4,5 > AC-8,9,10 > AC-6,7 > AC-2
- Labo hecht meer belang aan het IIF patroon dan clinicus
  - Onderschatting van belang van cytoplasmatische patronen door clinici
- Belang van de associatie tussen IIF patroon en confirmatietesten wordt in beide groepen erkend



## Vrouw 58 jaar

- Verwezen door collega fysische geneeskunde
  - Al heel lang op- en afgaand rugpijn, bij stress, soms nachtelijke pijn, NSAIDs helpen
  - Pijn polsen vooral bij belasten en bewegen, geen ochtendstijfheid, geen nachtelijke pijnen, voosheid t.h.v. pinken
  - Geen fotosensitiviteit, geen Raynaud, geen sicca, geen flebitis, geen serositis, geen aftose, geen alopecia, geen miskraam (G2P2A0)

# Casus 3



## Vrouw 58 jaar

- ANA
  - Titer 1/640
  - Dicht fijn gespikkeld patroon (AC-2)
  - Confirmatietesten
    - dsDNA en CTD screen negatief  
(Sm, RNP, SSA/Ro60, Ro52, SSB/La, Scl-70, Jo-1, Mi2, PCNA, Ku, Th/To, PM/ScI, RNA Pol III, centromeer en ribosomaal P)
    - DFS70 +++ antistoffen

“Mechanische pijnklachten. Momenteel onvoldoende aanwijzingen voor onderliggende gewrichtspathologie.”

4. Lage pre-test probabiliteit (ESR, CRP en RF negatief)

1. Matige tot hoge titer (extern labo 1/1280)

2. GEEN sterke associatie met SRD

- WEL patroon dat zeer frequent in relatief hoge titers wordt aangetroffen bij non-SRD patiënten en gezonde personen
- Associatie met DFS70 antistoffen (te bevestigen)

3. Negatieve confirmatietesten

- Uitgebreid met DFS70 o.b.v. AC-2 patroon
- DFS70 as sterk aanwezig
- In **afwezigheid** van specifieke ENAs en anti-dsDNA as is de aanwezigheid van DFS70-antistoffen zelden geassocieerd met systemische reumatische aandoeningen
- Let op indien wel ENA aanwezig → DFS70 voorzichtig te interpreteren → GEEN exclusie SRD



## Vrouw 42 jaar

- Doorverwezen door HA met vraag naar systeemlijden
- Complexe voorgeschiedenis
  - Al paar jaar intermitterend gewrichtsontstekingen met toename laatste maanden, vnl. MCP's met pijnlijke zwelling, soms ook knie; artralgie MCP/PIP, artritis MCP/PIP,
  - Geen koorts
  - Er zijn huidafwijkingen, diffuus rood/paars bij koude. Er zijn geen splinterbloedingen. Er is acrocyanosis
  - Er zijn geen KNO klachten
  - Vermoeidheid, myalgie (diffuus)
  - Er is alopecia (diffuus)
  - Er zijn ulcera in de mond
  - Raynaud, blauw en rood, zowel vingers als tenen
  - Er zijn neurologische klachten, geheugen/concentratiestoornis, na 2x CVA, 8 miskramen < 10 weken zwangerschap



# Casus 4



## Vrouw 42 jaar

- Titer 1/320
- Homogeen (AC-1) & cytoplasmatische korreling (AC-18,19,20)
- Confirmatietesten
  - dsDNA screen 145, 1 IU/mL (cut-off 37 IU/mL) → ds-DNA as (CLIFT) positief
  - CTD screen > 200 CU (cut-off 20 CU) → ENA: nucleosomen ++, SSA/Ro60 ++
  - Cytoblot negatief  
(AMA-M2, anti-Jo1, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-SRP en anti-Ribosome P0)

4. Zeer hoge pre-test probabilliteit

1. Matige titer

2. AC-1 is te beschouwen als klinisch relevant patroon

3. Sterk positieve confirmatietesten, correlatie met IIF patroon

- AC-1 → dsDNA, nucleosomen
- Vermoedelijk AC-4 onderliggend → SSA/Ro60

SLE + APS diagnose



# Take Home Messages



- **Positieve ANA ≠ systeemlijden**
  - Tot 30% ANA+ in gezonde/non-SRD populatie
- **4 handvaten**
  - Titer
  - Patroon
  - Confirmatietesten
  - Pre-test probabiliteit
- **DFS70 antistoffen**
  - Goede verklaring voor ANA+ indien geen andere ENAs aanwezig
- **Sterk klinisch verdacht voor systeemlijden en toch negatieve ANA?**
  - Patiënt verwijzen
  - Systeemlijden is een klinische diagnose, labo enkel ondersteunend



# Trombocytose

Trop is teveel (... en teveel is trop)

Steven Weekx

klinisch bioloog

[steven.weekx@zas.be](mailto:steven.weekx@zas.be)

# Casus 1: ♂ 56 jaar



- 5-jaarlijkse colonoscopie
- Labo
  - Trombocyten: 1.374 [131 - 360] x1000/ $\mu$ L
  - Kalium: 6,25 [3,70 - 5,10] mmol/L
- anamnese:
  - Geen hoofdpijn, geen duizeligheid, normale visus, geen neusbloedingen, geen toename blauwe plekken, nu wel blauwe plek li bovenarm na inname aspirine enkele dagen, geen jeuk, beetje erytromelalgie handpalmen maar ondervindt paresthesieën vanaf ellebogen, vnl in liggende houding, geen last in de voeten.
- klinisch:
  - geen bijzonderheden

# Casus 2: ♀ 49 jaar

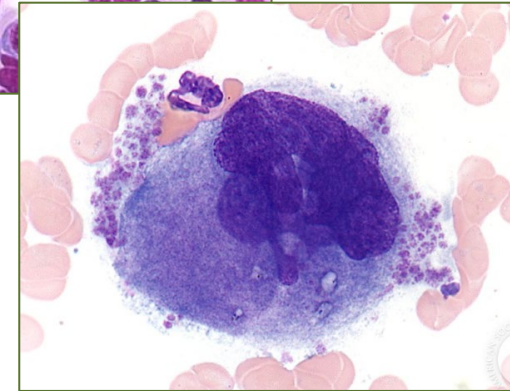
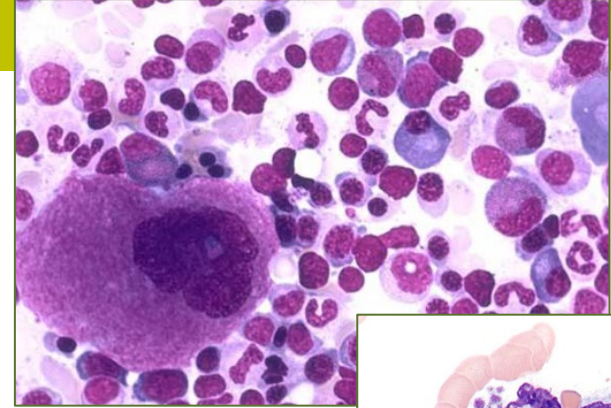


- **Jaarlijkse controle gynecologie:**
  - Vaginale echografie: vaststellen myomen
  - Ijzer: 14 [50-170]  $\mu\text{g/dL}$
  - Transferrine: 4,49 [1,80-3,82] g/L
  - Transferrine saturatie: 2 [16-45] %
  - Ferritine: 3 [5-204]  $\mu\text{g/L}$
- **Trombocyten: 823 [175 – 343]  $\times 1000/\mu\text{L}$**
- Kalium: 4,7 [3,50 - 5,10] mmol/L

# Trombocyten - bloedplaatjes



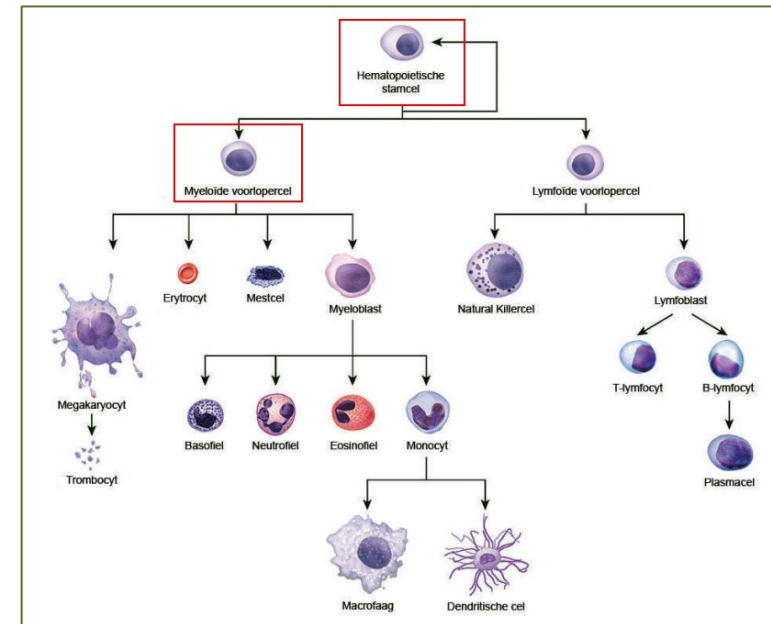
- Trombocyten << megakaryocyten in BM
- Functie trombocyten
  - Rol in de hemostase
    - Adhesie thv wonde / subendotheliaal collageen
    - Activatie, secretie en aggregatie
    - Interactie met stollingsfactoren zoals fibrinogeen weefselfactor
  - Rol in inflammatie, kanker en wondheling
    - Via secretie van granules die cytokines en groeifactoren bevatten
- Trombocytose
  - **plaatjesaantal > 450.000/ $\mu$ L (>450 x 10<sup>9</sup>/L)** in volwassenen en kinderen
  - prevalentie van +- 2%



# Trombocytose - oorzaken



- Reactieve, secundaire trombocytose: > 85%
  - Secundair aan onderliggende oorzaak
- Autonome, primaire trombocytose: < 15%
  - Ongecontroleerde, clonale proliferatie van hematopoietische stamcellen / progenitorcellen



# Trombocytose - oorzaken



- Reactieve of secundaire trombocytose
  - Anemie:
    - Ijzergebrek / bloedverlies / hemolyse
  - Infectie
    - Viraal / (myco)bacterieel / schimmelinfecties
  - Niet-infectieuze inflammatie
    - maligniteit / reumatische aandoeningen / trauma-weefselschade / op GM / zware inspanningen
  - Splenectomie
    - Post-splenectomie of functionele aplasie (bvb sikkelcel anemie)
- Onafhankelijk van geslacht, leeftijd, ras



# Trombocytose - oorzaken



- Autonome of primaire trombocytose
  - Verworven (somatische) mutaties van genen die de trombopoiese reguleren  
→ hematologische maligniteiten
  - MPN Myeloproliferatieve neoplasieën
    - **ET: Essentiële trombocytose**
    - PV: Polycythemia vera (JAK2)
    - PM: Primaire myelofibrose (JAK2, CALR, MPL)
    - CML: Chronische myeloïde leukemie (BCR::ABL - (t9;22))
  - MDN: myelodysplastische neoplasieën (5q-)
  - AML: acute leukemie

# Trombocytose - oorzaken

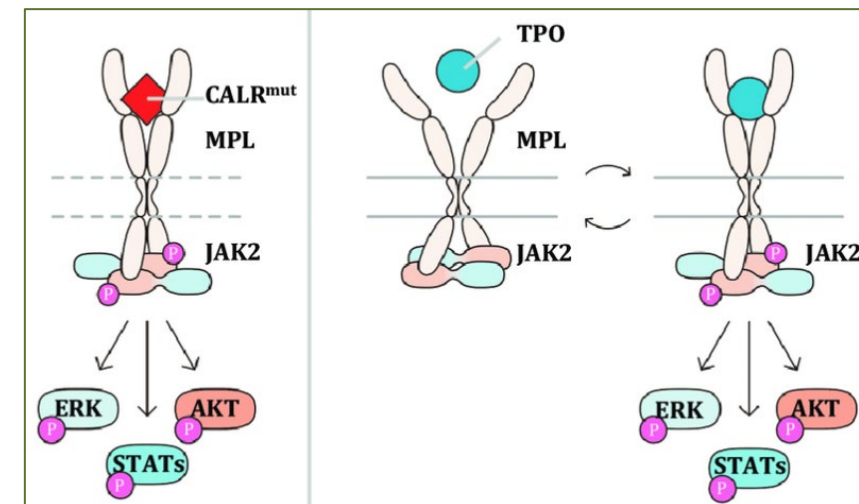


- Autonome of primaire trombocytose
  - **ET: Essentiële trombocytose** (retrospectieve studie Mayo Clinic op 1076 patiënten)
    - Incidentie 1-3 / 100.000 / jaar
    - Mediane leeftijd: 58 jaar (18 – 96)
    - 67% ♀ vs 33% ♂
    - Splenomegalie: 35%
    - Trombose tijdens / voor diagnose (arterieel > veneus): 21%
    - Bloedingen: 9%
    - Vasomotorische symptomen: hoofdpijn; visuele stoornissen; lichthoofdigheid; erythromelalgie
    - Mediane plaatjes: 876.000 /  $\mu$ L (451.000 – 3.460.000)
    - Leukocytose: 26%
    - Geen duidelijke correlatie tussen symptomen en plaatjesaantallen

# Trombocytose - oorzaken



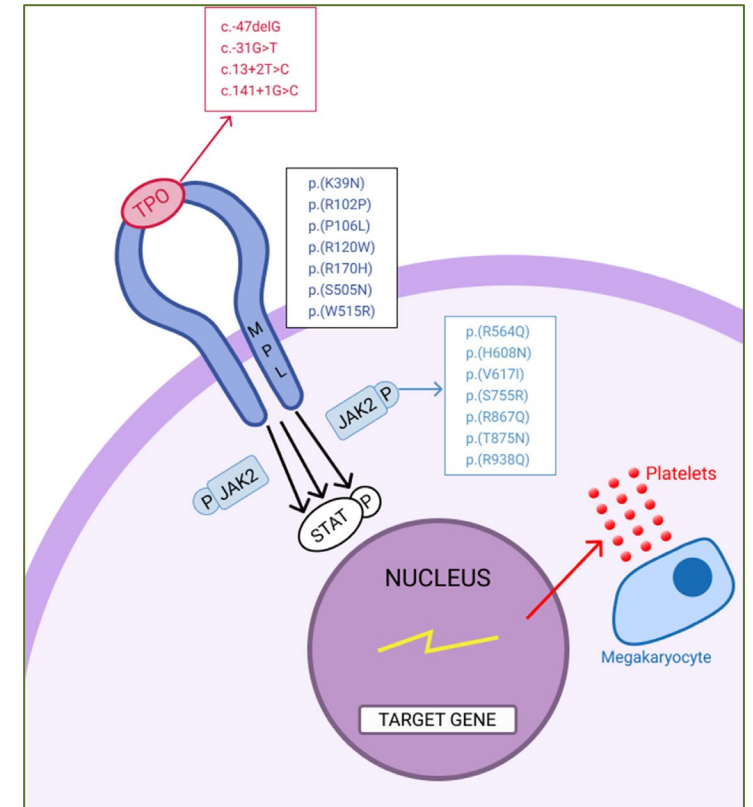
- Autonome of primaire trombocytose
  - ET: Essentiële trombocytose
    - JAK2 mutatie: 60 - 65 %
    - CALR mutatie: 20 - 25 %
    - MPL mutatie: 5 %
    - Triple negatief (geen JAK2, CALR, MPL): 10 - 15 %



# Trombocytose - oorzaken



- Autonome of primaire trombocytose
  - Aangeboren (germline) afwijkingen → familiale trombocytose
    - Zeldzaam
    - Mutaties in TPO-gen of MPL (TPO-receptor)





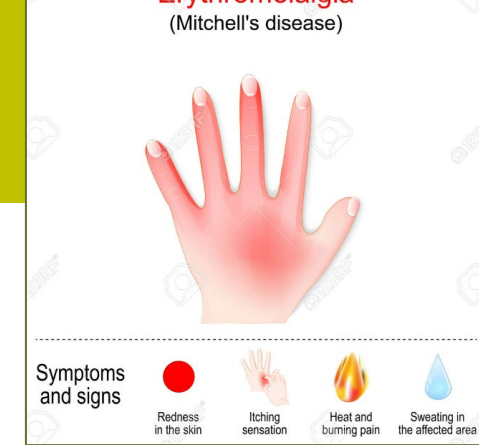
- **Reactieve trombocytose**
  - Eerder beperkte impact door de trombocytose zelf, zelfs bij (zeer) hoog plaatjesaantal.
  - Zelden (< 2%)
    - Veneuze (soms arteriële) trombose, vaak in aanwezigheid van andere trombogene risicofactoren
    - Hemorragieën
    - Spontane abortus, MIU
  - Het is de onderliggende aandoening die de outcome kan beïnvloeden

# Trombocytose - complicaties



- **Primaire trombocytose**

- Wel een effect van de trombocytose zelf
- **Trombotische effecten**, vnl in ET en PV
  - Microvasculair
    - Vasomotorisch: hoofdpijn; visuele stoornissen; lichthoofdigheid; erythromelaigie
    - microvasculaire inflammatie, afwijkende plaatjesfunctie, plt-aggregatie en microtrombi
  - Macrovasculair
    - Arteriële tromboses: herseninfarct, TIA > coronair > perifeer
    - Veneuze tromboses: ongewone locaties splanchnisch of cerebrale sinussen
    - Pre- en post diagnostisch, ook na behandeling: risico op trombose wordt gereduceerd tot ongeveer 1/10 (vb met hydrea van 24% naar 3.6%)
    - Risicofactoren: leeftijd (>60j), vroeger trombotisch event, leucocytose, JAK2 mutatie, ~~thrombocytose~~





- **Primaire trombocytose**
  - Wel een effect van de trombocytose zelf
  - **Hemorragieën:**
    - Mucocutaneus
    - tgv afwijkende plaatjesfunctie
    - vnl bij plaatjesaantallen  $> 1.000.000 / \mu\text{L}$ : verworven von Willebrand ziekte (tgv adsorptie van vWF multimeren op de bloedplaatjes).

# Trombocytose - evaluatie



- Wat is de oorzaak van de trombocytose?
  - Kliniek & anamnese
  - Telling & formule
  - Bloeduitstrijkje
  - Overige labotesten



# Trombocytose – telling & formule



- **Telling & formule**

- Geen specifieke 'cut-off' voor dd reactief vs primair.

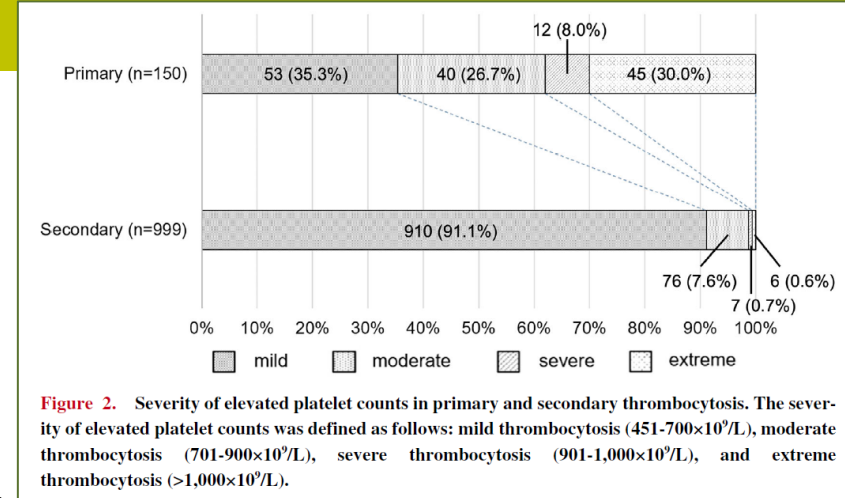
Algemeen: hoe lager, hoe meer kans op reactieve trombocytose.

- Steeds te herhalen om de trombocytose te bevestigen en om de evolutie van de trombocytose te beoordelen
- Quid beschikbaarheid vorige tellingen?

- Andere bevindingen:

- Microcytose (MCV < 75 fL); hypochroom (MCHC < 30 g/dL) → ferriprievae anemie?
- Neutrofilie (> 6.000 /  $\mu$ L): infectie, Inflammatie?

- MPV - Mean Platelet Volume: 9,1 - 13,0 fL: indien  $\nearrow$  MPN?



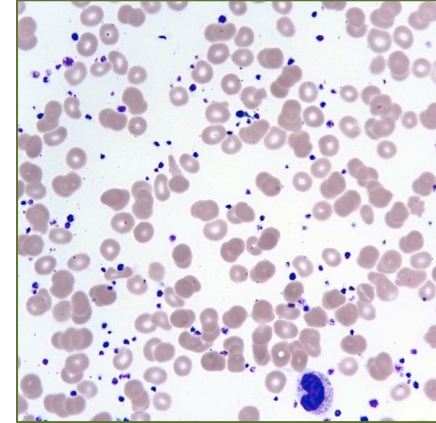
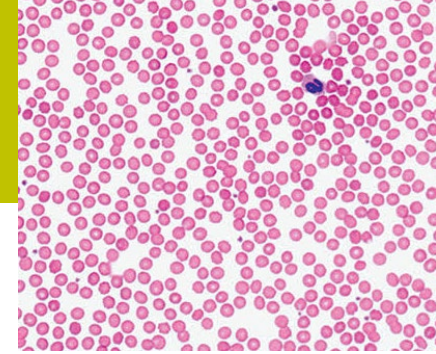
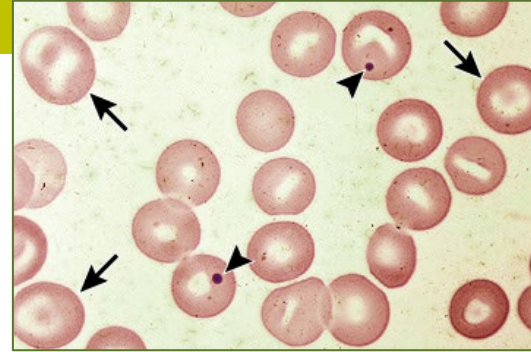
CBC		
WBC	5.88	[ $10^9/L$ ]
RBC	4.45	[ $10^{12}/L$ ]
HGB	136	[g/L]
HCT	0.396	[L/L]
MCV	89.0	[fL]
MCH	30.6	[pg]
MCHC	343	[g/dL]
RDW-CV	12.2	[%]
PLT	120	[ $10^9/L$ ]
MPV	9.1	[fL]
PDW	12.2	[fL]
Differential		
NEUT	3.47	[ $10^9/L$ ]
LYMPH	1.96	[ $10^9/L$ ]
MONO	0.31	[ $10^9/L$ ]
EO	0.11	[ $10^9/L$ ]
BASO	0.02	[ $10^9/L$ ]
IG	0.01	[ $10^9/L$ ]
NRBC	0.0	[/100WBC]

# Trombocytose – bloeditstrijkje



- **Uitstrijkje**

- Trombocytose kan beoordeeld worden op een bloeditstrijkje
- Grote of reuzentrombocyten ~ MPN
- Poikilocytose, potloodcellen ~ ferriprievе anemie
- Howell-Jolly bodies ~ splenectomie
- Leuco-erythroblastair beeld met traandruppelcellen, aanwezigheid van (myelo)blasten: beenmerginvasie / myelofibrose
- Linksverschuiving in de formule, gestegen # eosinofielen / basofielen ~ CML (vs infectieus)
- Dysplastische celmorphologie ~ MDS
  
- Pseudo-thrombocytose: zeer zelden! oa neerslag cryoglobulines; celfragmenten; bacteriën
- [Pseudo-trombopenie tgv EDTA; stolsel; aggregaten]





- Overige labotesten
- Ijzerstatus
  - ferritine  $< 15 \mu\text{g/L}$  (specificiteit ijzergebrek  $\pm 100\%$ )
  - ijzer; transferrine; transferrine saturatie
  - ferritine  $\nearrow$ : inflammatie, ijzerstapeling
- CRP
  - $\nearrow$  reactieve trombocytose
  - $\sim$  autonome trombocytose
- (Rheumafactor / ANA)



- Overige labotesten: niet voor evaluatie van trombocytose
- Levertesten, niertesten\*
- PFA of andere plaatjesfunctietesten
- FCM flow cytometrie
- Bepaling cytokines zoals TPO

\* Cave pseudo-hyperkaliemie tgv (uitgesproken) trombocytose = in vitro fenomeen  
→ Kalium bepalen in (heparine)plasma

# Trombocytose – verdere opvolging



- **Oorzaak ligt vast → opvolg CBC**
- Normalisatie van de trombocytose gaat samen met het oplossen van de uitlokkende factor
  - **Ijzergebrek:** suppletie resulteert in normalisatie na 1 tot 2 maanden
  - **Infectie:** afhankelijk van type en duur van de infectie, bvb viraal: +/- 2 weken vs chronische infectie: weken, maanden
  - **Inflammatie:** trombocytose vaak chronisch tgv de onderliggende aandoening (reumatologisch, maligniteit, andere chronische inflammatie). Zolang trombocytose niet verder stijgt: geen verdere investigatie nodig.
  - **Asplenie:** postsplenectomie: plaatjes stijgen met 30% tot 100%, met maximale piek na drie weken. Binnen de 1-5j normaliseren de bloedplaatjes. Verder investigeren indien plotse stijging.
  - **Rebound trombocytose** na trombopenie tgv chemo, vitamine deficientie, excessief alcohol, ITP: normalisatie na 2 - 4 weken

# Trombocytose – verdere opvolging



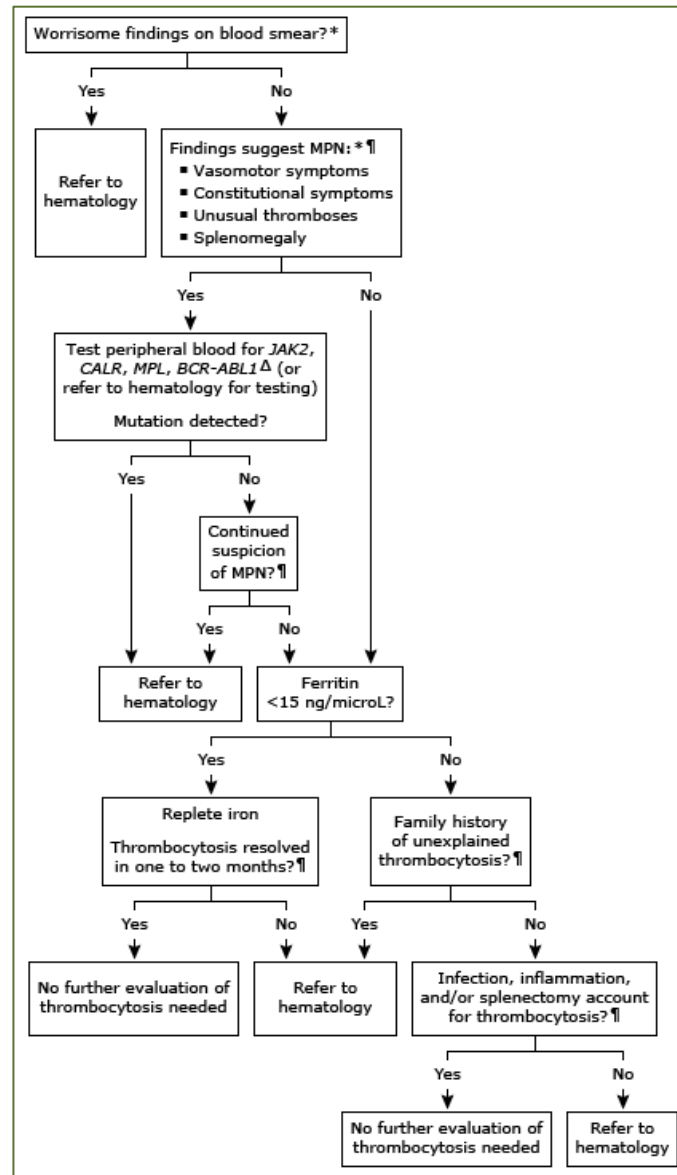
- Oorzaak ligt niet vast, of geen respons zoals verwacht (onverwacht persisterend > 3 maanden)
- doorstuur naar hematoloog voor verdere investigatie
- Uitsluiten hematologische maligniteiten (MPN, MDS, AML, ...)
- Familiale trombocytose
- Beenmergonderzoek, genetica, moleculaire testen, flow cytometrie, anatomopathologisch onderzoek, ...

# Trombocytose – behandeling tromboserisico



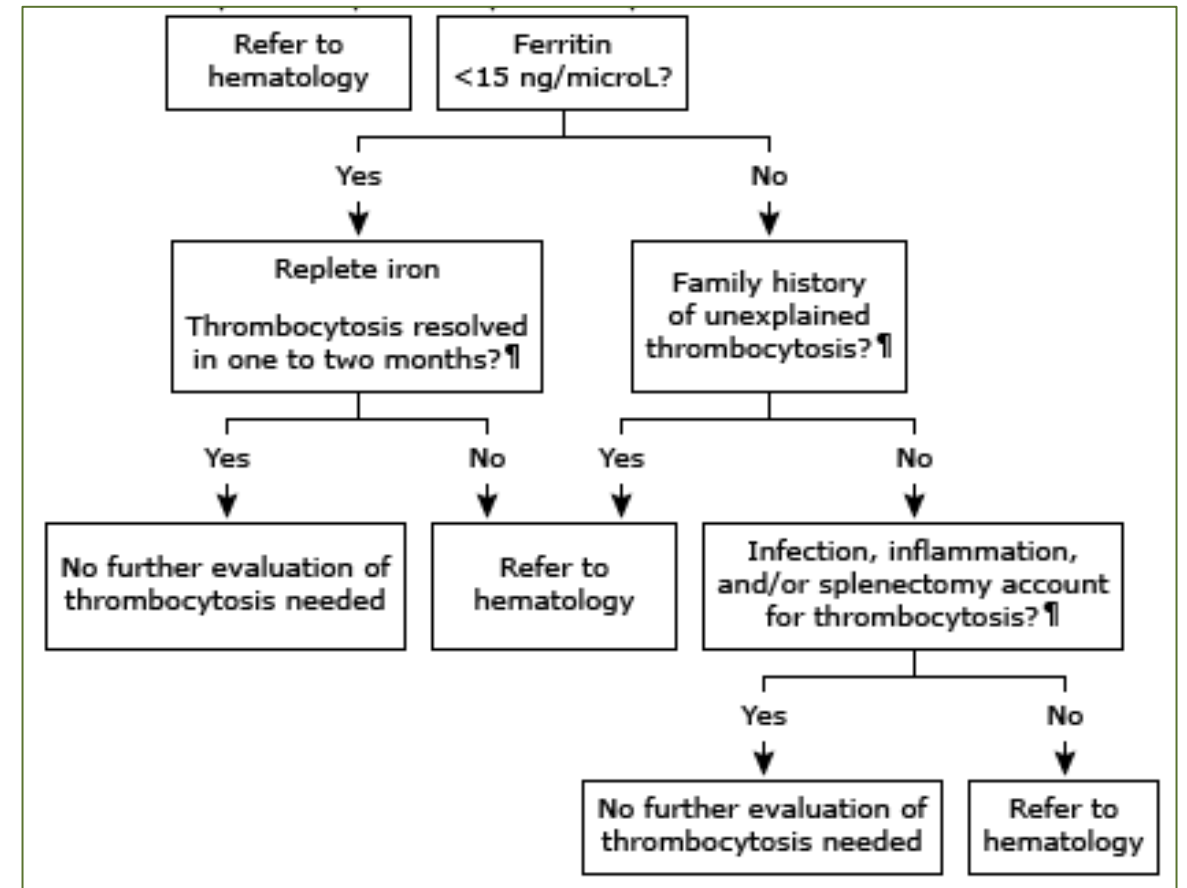
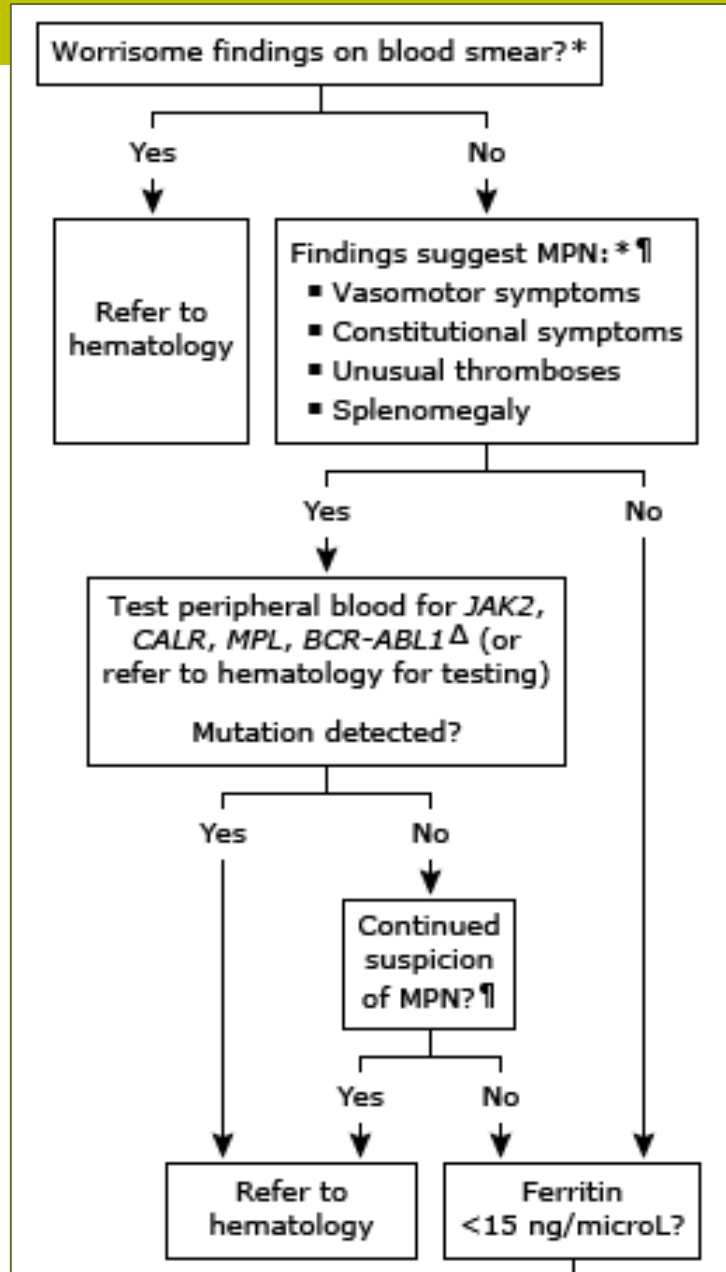
- **Secundaire trombocytose**
  - Behandeling onderliggende oorzaak
- **Primaire trombocytose**
  - < 60j lage dosis aspirine
  - > 60j (risicofactoren) aspirine + cytoreductieve therapie. Hydroxyurea eerste keuze.
- **Bij excess bloedingen: reductie dosis aspirine tot plaatjesaantal  $\searrow$**

# Trombocytose - algoritme





# Trombocytose - algoritme



# Bronnen



- Essential Thrombocythemia. Ayalew Tefferi, Animesh Pardhanani; NEJM, 2019
- Approach to the patient with thrombocytosis. UpToDate (Topic 6682 Version 35.0) 18/11/2023
- Why does my patient have thrombocytosis? Nanna H Sulai, Ayalew Tefferi; Hematol Oncol Clin North Am, 2012
- Causes of Thrombocytosis: A Single-center Retrospective Study of 1,202 Patients. Yoko Edahiro, Yasumitsu Kurokawa; Jap Intern Med, 2022
- Thrombocytosis. A. Schafer; JAMA, 2015
- Investigating thrombocytosis. A. Mathur, BMJ; 2019
- Thrombocytosis: diagnostic evaluation, thrombotic risk stratification, and risk-based management strategies. Jonathan S Bleeker, William J Hogan; Thrombosis 2011