

IN DIT NUMMER:

BIOCHEMIE	1
Vitamine D	
HEMATOLOGIE	2
Diagnose van HIT	

BIOCHEMIE: HET VITAMINE D COMPLEX ONTSLUIERD

Vitamine D (vitD) is een groep van prohormonen, met als belangrijkste vitD3 (de dierlijke vorm, cholecalciferol) en vitD2 (de plantaardige vorm, ergocalciferol). Voedselbronnen van vitD zijn onder andere vette vis, eierdooier en levertraan. VitD2 wordt voornamelijk teruggevonden in voedingssupplementen en vitaminepreparaten geproduceerd in de VS. De belangrijkste bron van vitD is echter de huid, waar o.i.v. UV B straling vitD3 wordt gevormd. Het vitamine (D2 of D3) dat we binnenkrijgen via de voeding of via de huid is biologisch inert en dient nog geactiveerd te worden door twee opeenvolgende hydroxylaties. De eerste gebeurt in de lever (25(OH)-vitD). De volgende hydroxylatie gebeurt in de nier met vorming van het 1,25-(OH)₂-vitD. Hoewel deze laatste de actieve vorm is, geeft deze geen goede inschatting van de nutritionele status van vitD. Deze wordt het best beoordeeld aan de hand van het 25(OH)-vitD omwille van het langere halfleven en de hogere circulerende concentraties. De bepaling van 25(OH)-vitD gebeurt in het laboratorium van het OLVZ Aalst met behulp van een RIA techniek, die vnl. gevoelig is voor 25(OH)-vitD3, de voornaamste parameter voor het inschatten van de vitD reserves, en in mindere mate voor 25(OH)-vitD2. Het belang van vitD voor de gezondheid van het bot is reeds lang bekend. Meer en meer wordt de betrokkenheid van vitD ook gesuggereerd bij autoimmuunziekten, infecties, cardiovasculaire aandoeningen en bepaalde vormen van kanker. Het gaat hier dan echter voornamelijk over observationele studies en meer uitgebreide, placebogecontroleerde studies ontbreken nog. Er is recent veel discussie omtrent het referentie interval van vitD. Dit interval wordt immers sterk beïnvloed door de referentiepopulatie en is afhankelijk van de leeftijd, de pigmentatie en de woonplaats van de testpopulatie. Het staat vast dat de vroegere referentiewaarden met als ondergrens 10 µg/l moeten verlaten worden. Meer discussie is er omtrent de bovengrens. VitD is een vetoplosbaar vitamine dat in toxische

Tabel 1. Richtlijnen Vitamine D dosage

25(OH)vitD µg/l	Klinische interpretatie
< 11	zware deficiëntie
11-20	deficiëntie
20-29	insufficiëntie
30-80	sufficiëntie
> 100	overmaat
> 150	intoxicatie

dosissen aanleiding geeft tot o.a. hypercalciëmie en cardiovasculaire aandoeningen. Echter, de dosis nodig om een intoxicatie te veroorzaken is enorm hoog. Gerapporteerde casussen vermelden steeds gehalten van meer dan 150 µg/l. De actuele richtlijnen inzake vitD dosage zijn weergegeven in tabel 1.

Risicofactoren voor een vitD deficiëntie hebben enerzijds te maken met de aanmaak van vitD via de huid. Bij mensen met een donkere huidskleur verloopt deze moeilijker o.w.v. de aanwezigheid van melanine. Populaties die om welke reden dan ook minder met zonlicht in contact komen (cfr. breedtegraad, kleding) vertonen vaak een vitD deficiëntie. Oudere personen vormen een risicopopulatie om diverse redenen. Enerzijds wordt de vitD synthese bemoeilijkt door hun dunnere huid. Daarbij komt dat deze populatie vaak binnenshuis verblijft en dat ook hun voeding dikwijls deficiënt is aan bronnen van vitD. Zwangere vrouwen zijn ook vaak deficiënt aan vitD o.w.v. de gebrekkige aanwezigheid van dit vitamine in de specifieke vitaminepreparaten, dikwijls gebruikt tijdens de zwangerschap. Vanzelfsprekend vormen ook patiënten met een malabsorptie problematiek een belangrijke risicogroep.

VitD deficiëntie is dus een courant gegeven. Gezien de betrokkenheid bij tal van aandoeningen is het screenen van risicopopulaties van essentieel belang.

apr. Inger Brandt
Labo Biochemie

In samenwerking met de dienst Endocrinologie

INTERESSANTE INFORMATIE:

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

Programma:

- **Dinsdag 23 Juni:**
Antitrombine
Spreker: dr. Isabel Verstreken
- **Dinsdag 30 Juni:**
Toxoplasmose
Spreker: dr. Annemie Vandermeersch

Tijdens de zomervakantie zijn er geen labokansen gepland. Vanaf oktober zullen deze hervat worden.

HEMATOLOGIE: DE DIAGNOSE VAN HIT = DE 4 T'S

Heparine geïnduceerde trombocytopenie (HIT) is de meest gevaarlijke nevenwerking van heparine en is paradoxaal geassocieerd met trombo-embolische complicaties.

De pathogenese verloopt als volgt: plaatjesfactor 4 (PF4) gaat binden aan heparine. Sommige patiënten ontwikkelen antistoffen (meestal IgG) tegen deze neo-epitopen. De gevormde IgG immuuncomplexen activeren bloedplaatjes, waardoor trombine wordt gegenereerd. Dit resulteert in een verdere activatie van de bloedplaatjes hetgeen, afhankelijk van de karakteristieken van de patiënt, een manifeste trombose kan veroorzaken.

De incidentie van HIT is 10 keer groter bij gebruik van ongefractioneerde heparine, dan bij LMWH. Voor de diagnose van HIT bestaan verschillende laboratoriumtesten:

- vlugge screeningstesten, die een idee geven over de aanwezigheid van antistoffen
- ELISA-testen
- functionele testen.

Echter, de kliniek primeert in de diagnose. De laboratoriumresultaten dienen enkel ter bevestiging. HIT testen kunnen namelijk positief zijn zonder enig klinisch belang te hebben, zoals het ijsbergmodel van Warkentin aantoon. Bv. in cardiochirurgie

zou de incidentie van antistofvorming +/- 50% zijn, maar er wordt slechts in 2% een trombocytendaling en dus klinische HIT gezien, waarvan slechts de helft met trombotische complicaties.

De klinische waarschijnlijkheid van de diagnose HIT wordt bepaald met behulp van de **4T score** van Warkentin:

- Trombocytopenie
- Timing van de daling van het plaatjesaantal
- Trombose
- andere (oTher) redenen voor trombocytopenie.

“ Laboratorium resultaten kunnen enkel de klinische diagnose HIT bevestigen. “

Tabel 2. Klinisch diagnosestelling van HIT

Probabiliteit HIT: 6-8= hoog 4-5= intermediair 0-3= laag	Punten voor ieder van de 4 categorieën		
	2	1	0
Trombocytopenie	> 50% daling of daling tot 20-100.000 bp/µL	30-50% daling of tot daling 10-19.000 bp/µL	< 30% daling of daling < 10.000 bp/µL
Tijdstip van bloedplaatjesval of andere sequelae	Tussen 5-10 d of minder dan 1 d na start heparine (bij heparine in laatste 3 maanden)	Immunologisch respons niet zeker of bloedplaatjesdaling na 10 dagen	Bloedplaatjesval te vroeg (zonder recente heparine toediening)
Trombose of andere sequelae	Nieuwe trombose, huid necrose, post heparine bolus optreden van een acute systemische reactie	Progressieve of recidief trombose, erythemateuze huidlesies, niet-bevestigde verdenking op trombose	Geen
oTher: andere redenen voor trombocytopenie	Geen andere redenen voor daling trombocytopenie	Mogelijks andere redenen	Zeker andere redenen

In een typisch geval van HIT daalt het plaatjesaantal met > 50% tussen 5 tot 10 dagen na de start van heparine (vroeger kan indien de patiënt in de laatste 3 maanden heparine heeft gekregen), ontwikkelt de patiënt een trombose (arterieel of veneus) en zijn er geen andere redenen voor de tromboopenie. Let wel: indien de patiënt reeds een verhoogde trombocytose had, kan met een daling van > 50% het plaatjesaantal nog steeds binnen de normaalwaarden zijn!

In tabel 2 vindt u terug hoe u de probabiliteit van HIT kunt bepalen.

Indien er sprake is van een klinische HIT, dient alle blootstelling aan heparine gestaakt te worden en moet eventueel overgegaan worden naar alternatieven zoals bv. directe trombineremmers.

In ons labo hebben wij de vlugge screeningstest ID-PaGia van Diamed. De test gebeurt op serum en het resultaat kan in 30 minuten gekend zijn. In de laag risico groep benadert de negatief predictieve waarde van deze screeningstest de 100%; in de hoog risico groep is de positief predictieve waarde van de test tegen de 100%. Bij positieve

resultaten of bij twijfel wordt het staal altijd ter confirmatie doorgestuurd naar een referentiecentrum waar men een ELISA test uitvoert. Echter, ook de resultaten van de ELISA test kunnen enkel gehanteerd worden ter confirmatie van een klinische diagnose van HIT.

dr. Els Bailleul
Labo Hematologie
053/72.48.91

Verdere info of vragen:

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