

IN DIT NUMMER:

BIOCHEMIE 1
Testosteron
HEMATOLOGIE 2
Fragmentocyten onder de loep
BIOCHEMIE: NIEUWE TESTOSTERON BEPALING

De testosteronconcentratie in serum is klinisch relevant in het onderzoek naar androgene afwijkingen bij mannen en vrouwen, o.a. voor de diagnose van de hypogonadale status in mannen (hypopituïtarisme, erectiestoornissen, verminderd libido, andropauze, hepatische cirrose, prostaatziekten, testisaandoeningen), voor de diagnose van hirsutisme, virilisme, acné en haaruitval bij vrouwen en bij het onderzoek naar tumoren van de bijnieren, testes of eierstokken. Bij kinderen helpt de serum tes-

tosteronconcentratie in geval van vervroegde of uitgestelde pubertijd en in geval van problemen met de geslachtsbepaling van pasgeborenen. De testosteronspiegels vertonen een circadiaan ritme dat evenwel verloren gaat bij ouder worden. Gemiddeld 2% van het testosteron bij mannen en 1% bij vrouwen circuleert vrij in het bloed en is onmiddellijk beschikbaar voor biologische werking. Meer dan 50% is gebonden aan het sekshormoonbindende globuline (SHBG), de rest is gebonden aan albumine. Het SHBG heeft een zeer hoge bindingsaffiniteit voor testosteron waardoor SHBG-gebonden testosteron als biologisch inactief beschouwd wordt. Het albuminegebonden testosteron daarentegen kan gemakkelijk vrijgesteld worden en is dus biologisch actief. Volgens de vrije hormoon hypothese, is de vrije of de biologisch beschikbare testosteronconcentratie (som van vrije en albuminegebonden testosteronconcentratie) meer representatief voor de fysiologische activiteit dan de totale testosteronconcentratie, vooral in situaties waar abnormale concentraties aan testosteron bindende proteïnen voorkomen (b.v. gebruik van oestrogenen of

glucocorticoiden, hyperthyroïdisme, veroudering) of bij randwaarden voor totaal testosteron. Op 2 juni 2010 werd de bestaande radioimmunoassay vervangen door een geautomatiseerde, niet-isotopische immunoassay op Modular® E170 en de grenswaarden werden geoptimaliseerd volgens deze nieuwe methode. Verder

Tabel. Nieuwe referentiewaarden voor testosteron

	Leeftijd (jaar)	normaalwaarden in ng/dl	
		totale testosteronconcentratie	vrije testosteronconcentratie
Vrouw	20-49	< 12 - 52	0.087 - 0.952
	≥ 50	< 12 - 46	0.029 - 0.577
Man	20-49	218 - 906	5.710 - 17.852
	≥ 50	132 - 892	4.701 - 13.641

werd geopteerd om, indien ook een SHBG-bepaling wordt aangevraagd, automatisch de vrije testosteronconcentratie te berekenen en te rapporteren. Deze berekening gebeurt volgens de formules van *Vermeulen et al. (J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999; 84: 3666-3672)*. Hierbij wordt een normale albumineconcentratie van 43 g/L gehanteerd. Bij ernstige afwijkingen in de albumineconcentratie kan de vrije testosteronconcentratie herberekend worden aan de hand van <http://www.issam.ch/freetesto.htm>. De analyse gebeurt in het OLV-ziekenhuis Aalst wekelijks op donderdag. Stalen van kinderen jonger dan 16 jaar worden naar een referentielaboratorium (UZ Gent) gestuurd, waar de testosteronconcentraties bepaald worden met behulp van LC-MS/MS, die een hogere gevoeligheid biedt. Stalen van vrouwen die boven de grenswaarden liggen worden eveneens geverifieerd aan de hand van LC-MS/MS om interferentie uit te sluiten.

INTERESSANTE INFORMATIE:

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

apr. Davy Kieffer
 Labo Biochemie

In samenwerking met de dienst Endocrinologie
 053/72.42.81

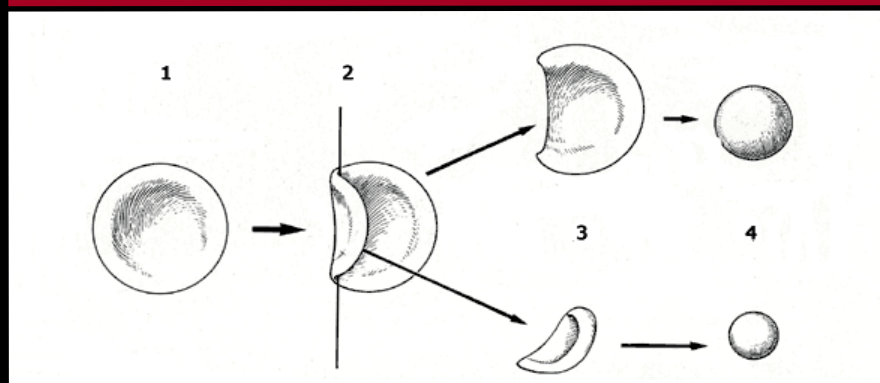
FRAGMENTOCYTEN ONDER DE LOEP: BETEKENIS EN STANDAARDISATIE

Fragmentocyten (FRC) of schistocyten zijn rode bloedcellen (RBC) die ontstaan door fragmentatie. Het zijn dus RBC fragmenten in de vorm van een driehoek, sikkel of helm met een recht snijvlak en minstens 2 hoeken (definitie French Group of Cellular Hematology - FGCH). Ze zijn kenmerkend voor **mechanisch hemolytische anemieën**, waarbinnen de groep van trombotische micro-angiopathiën (TMA) een urgente behandeling vereisen.

Het fragmenteren van RBC kan gebeuren op verschillende manieren. Mechanische destructie van RBC is de belangrijkste oorzaak, wat o.a. voorkomt bij vaatwandruptuur (hogere schuifspanning in het bloedvat) en afsnijden door fibrinedraden (gevormd in het stollingsproces) (zie figuur). FRC worden in theorie gevonden bij micro-angiopathische anemie (bv. TTP-HUS), (pre-)eclampsie (HELLP syndroom), hartklepprothese, vaatwandprothese, intravasale stolling (bv. DIC), nieraandoeningen (bv. scleroderma renal crisis, glomerulonefritis, uremie), post-transplantatie, zware brandwonden, enz.

De detectie en kwantificatie gebeurt microscopisch en speelt een rol in de diagnose en evaluatie van de ernst van TMA. Ook tijdens de opvolging van beenmerg transplantatiepatiënten (BMT) worden FRC herhaaldelijk aangevraagd. Het scoringsstelsel ter inschatting van de klinische outcome voor BMT-TMA is gebaseerd op het aantal FRC. Verder is het voorkomen van FRC bij patiënten met kunstkleppen een aanwijzing voor het slecht functioneren van deze kunstkleppen.

Figuur. Vorming van fragmentocyten: dissectie van een discocyte (1) door fibrinedraden (2). De fragmentocyten (3) evolueren tot sferocyten die snel hemolysen.



Alhoewel FRC microscopisch eenvoudig te tellen zijn, bestaat er geen algemene consensus over de definitie voor FRC en bijgevolg geen standaardisatie van hun identificatie. Er is ook geen consensus over de telling en rapportering alsook niet over de cut-off waarde. FRC zijn vaak in kleine aantallen aanwezig, wat ook leidt tot een belangrijke statistische variatie in de telling.

In het klinisch laboratorium van het OLV Ziekenhuis te Aalst hebben we 165 stalen geanalyseerd op het voorkomen van FRC en het aantal FRC. Van deze 165 stalen waren 20 stalen afkomstig van gezonde personen, 8 van TTP-HUS patiënten (3 patiënten), 29 van patiënten met kunstkleppen (24 metalen prothesen, 5 bioprothesen), 22 van dialyse patiënten, 10 van neonati, 29 van patiënten opgenomen op IZ en 47 van patiënten met verscheidene pathologie. Ter identificatie van FRC werd de definitie van de FGCH gebruikt. Deze definitie werd ook getoetst aan de praktijk en aan gegevens uit de literatuur. De FRC werden geteld

met de automatische microscoop (Cellavision® DM96) en na analyse van onze gegevens werd **de bovengrens voor de gezonde populatie op $7.10^3/\mu\text{L}$ vastgelegd**. Er was een significant verschil in de telling van FRC tussen de normale groep (mediaan $1.10^3/\mu\text{L}$) en de andere groepen, behalve de neonati (mediaan $10.10^3/\mu\text{L}$) (Wilcoxon rank sum test, significantieniveau $\alpha = 0,05$ met Bonferroni correctie). Het aantal FRC in stalen van de TTP-HUS groep (mediaan $45.10^3/\mu\text{L}$) verschilde significant van alle andere groepen.

Voor het onderzoek naar FRC is nu een **aparte analyse en aanvraag beschikbaar**. Deze vormafwijking van RBC zal dus enkel gerapporteerd worden indien aangevraagd op het formulier of indien er een duidelijk merkbaar excès gedetecteerd wordt in het labo. Het resultaat wordt uitgedrukt in het aantal FRC/ μL .

apr. Annelies Fraeyman
Labo Hematologie
053/72.42.76

CIJFER-WIJZER

93

Correct afgenomen hemoculturen UD: Een klassieke set van hemoculturen bestaat uit een triplet van een aerobe en een anaerobe fles, gevolgd door een aerobe fles. Dit is onder meer belangrijk omdat 3×10 ml een absoluut minimum is om een voldoende gevoeligheid te garanderen. De laatste jaren zien we dat de proportie correcte afnames heel laag is (voor sommige diensten 60%). Na overleg met spoedgevallen Aalst in april, werd een significante stijging waargenomen van juist afgenomen hemoculturen op spoed: van 75% naar 93%! Fantastisch, volhouden zo!

dr. Kristien Van Vaerenbergh
053/72.41.69

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/>