

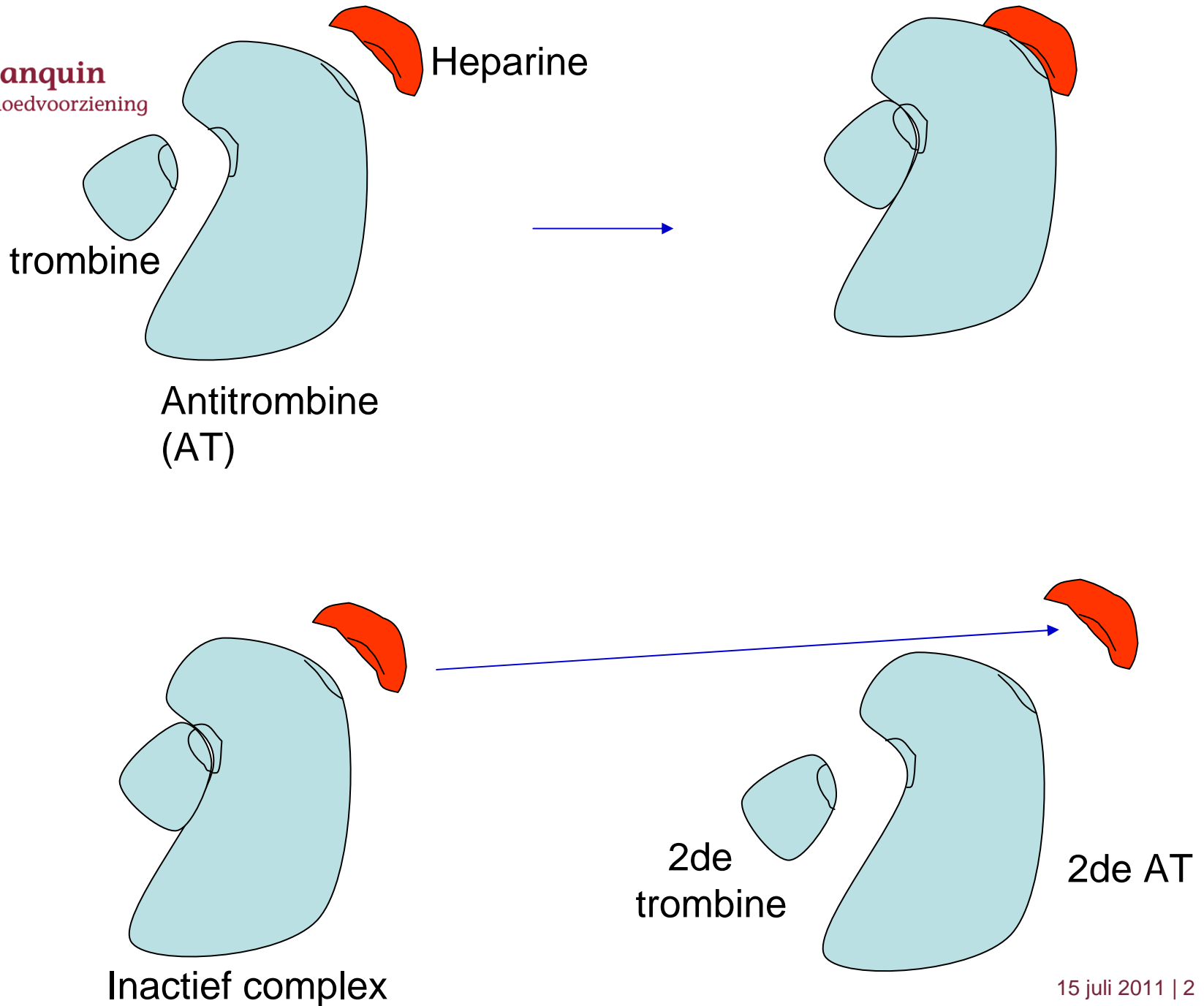


Sanquin

Bloedvoorziening

Heparine geïnduceerde trombocytopenie Hoe (on)betrouwbaar is de diagnostiek?

Leendert Porcelijn
Sanquin Diagnostiek
Amsterdam



Ongefractioneerd Heparine



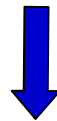
Hoge affiniteit voor AT

Lage affiniteit voor
membraan structuren

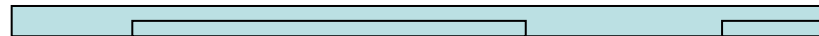
Lage affiniteit voor AT

Hoge affiniteit voor
membraan structuren

(b.v. PF4)



Laag Moleculair Gewicht Heparine



HIT

Immuun gemedieerd (antistof afhankelijk)

Symptomen treden op **5-10** dagen na start heparine gebruik.
Eerder als er reeds antistoffen zijn.

Verhoogde trombocyten afbraak waardoor **> 50% daling** van trombocyten
aantal. (hoeft geen trombocytopenie te geven!)

Thromboembolische complicaties (**± 50% na 30 dagen ?**)
Nieuwe thrombotische complicatie als eerste symptoom van HIT

Zeer zelden ernstige bloedingen

Incidentie:

0,1-1% van met heparine behandelde patienten

Varieert afhankelijk van:

- ✓ de **soort** heparine

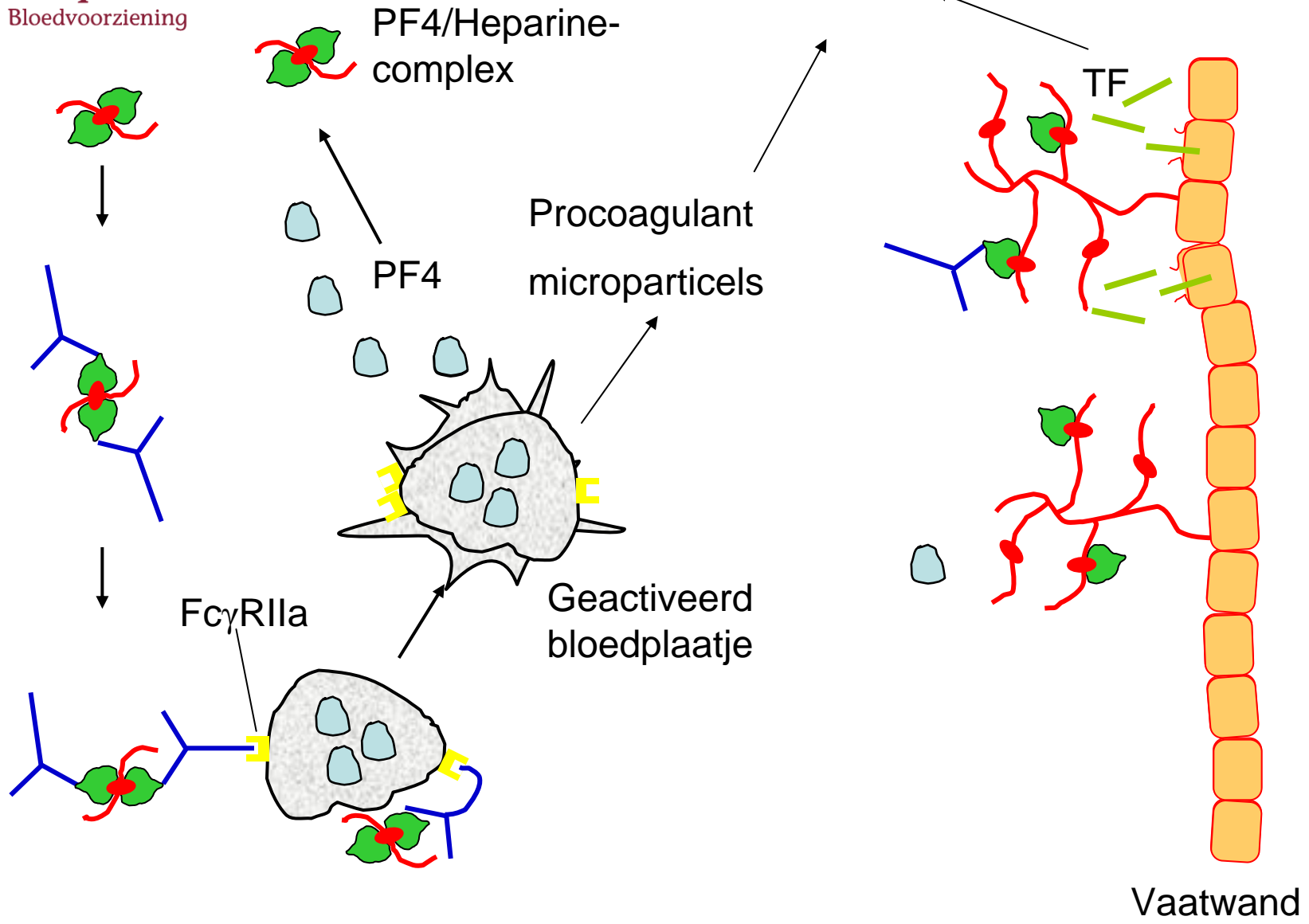
LMWH of andere sulfated glycosaminoglycans
kunnen ook type II HIT veroorzaken

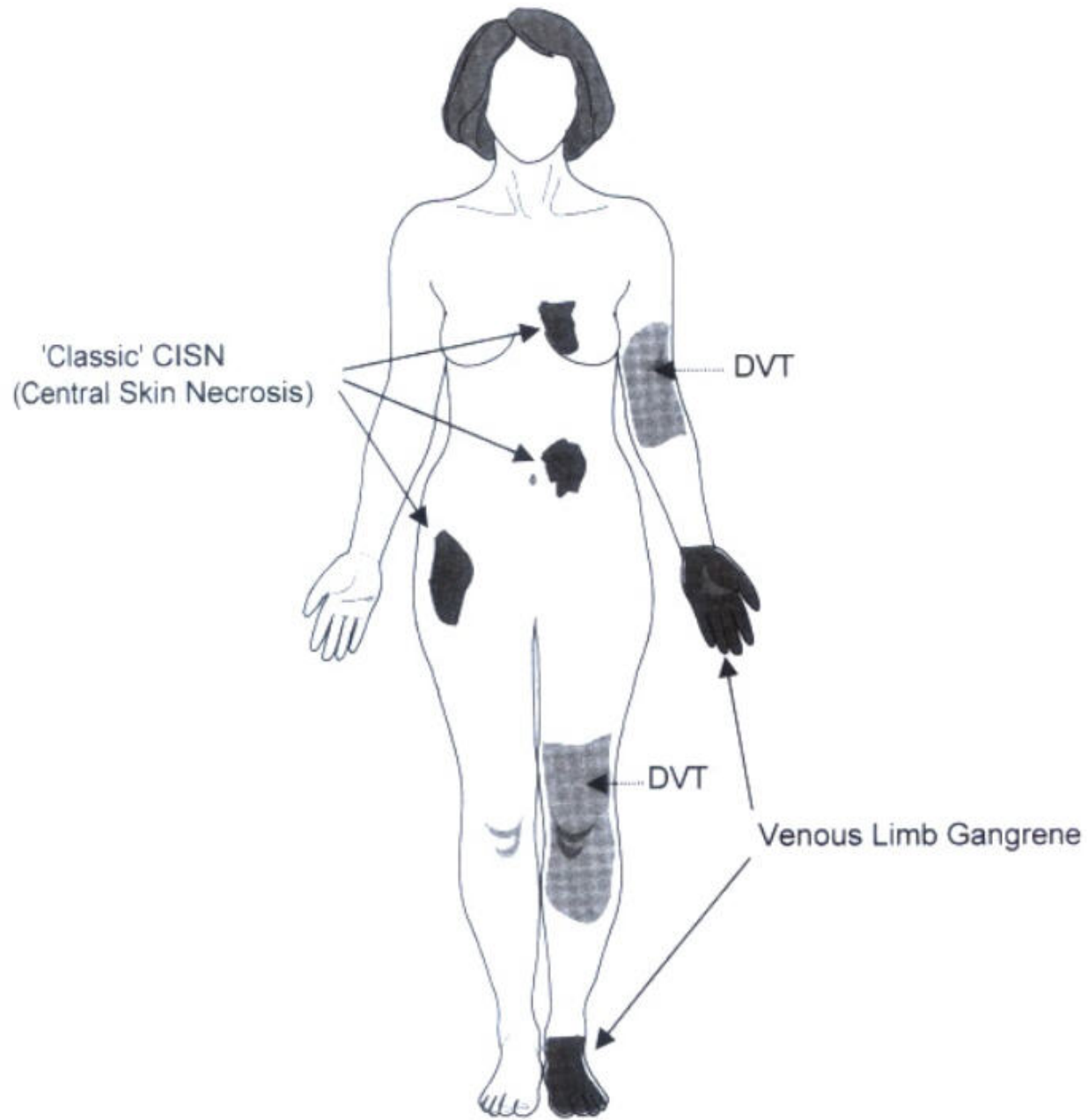
- ✓ de **klinische situatie**

- ✓ de **duur** van het heparine gebruik

- ✓ Fc χ RIIa polymorphisme **131His/131Arg**

HIT







Sanquin
Bloedvoorziening

4 T's pretest probability HIT scoring

Warkentin 2003

Thrombocytopenia	> 50% fall or platelet nadir 20-100 x 10 ⁹ /L	2
	30-50% fall or platelet nadir 10-19 x 10 ⁹ /L	1
	fall <30% or platelet nadir <10 x 10 ⁹ /L	0
Timing	Clear onset between days 5 and 10 or less than 1 day (if heparin exposure within past 100 d)	2
	Consistent with immunisation but not clear (e.g. missing platelet counts) or onset after day 10	1
	Platelet count fall too early (without recent heparin exposure)	0
Thrombosis or other sequelae (e.g. skin lesions)	New thromb. Skin necr. Post hep. acute syst. reaction	2
	Progressive or recurrent thromb. Suspected thromb.	1
	None	0
Other causes	No other causes	2
	Possible other causes	1
	Definite other cause is present	0

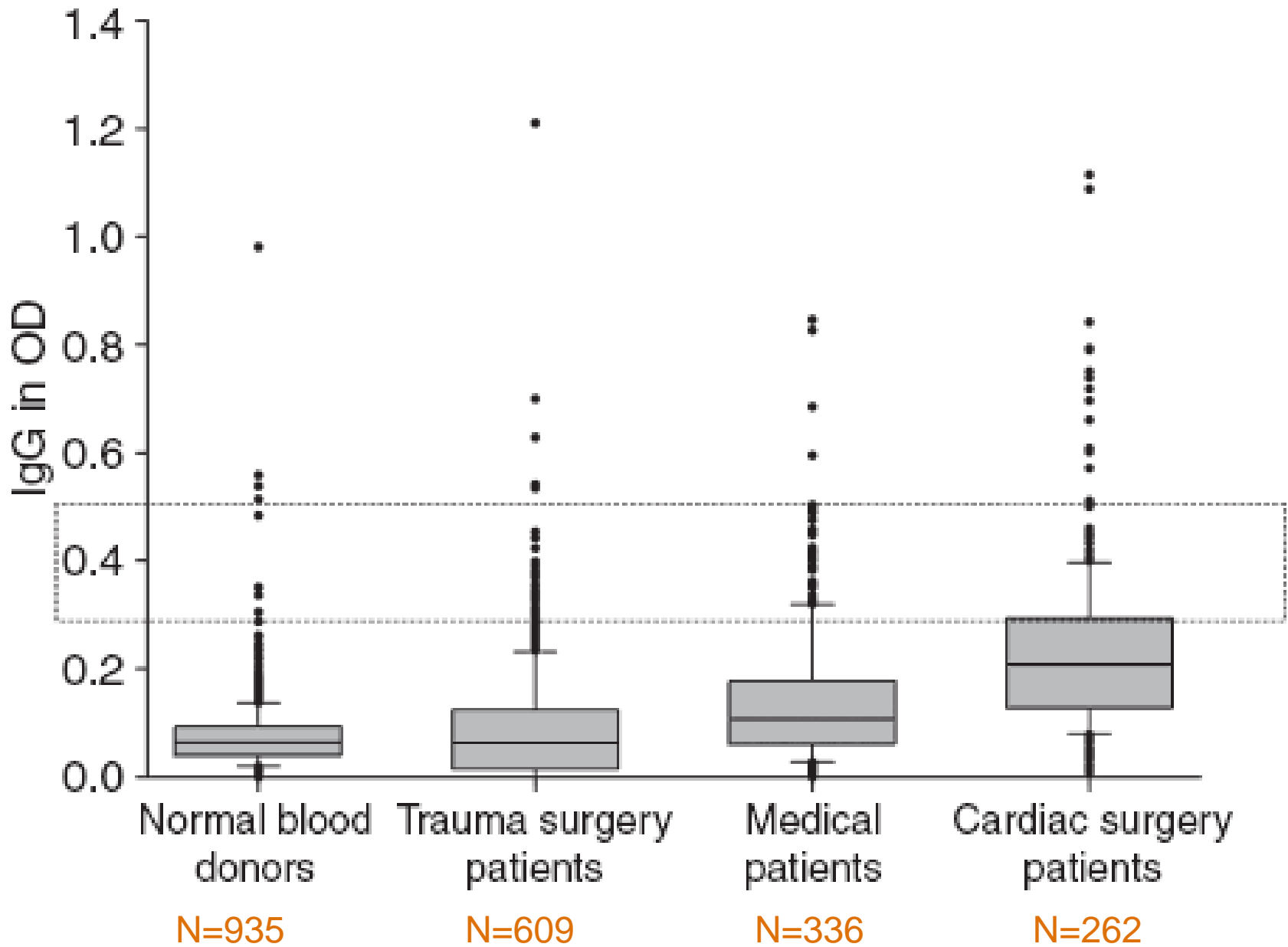
Score 6-8=high; 4-5=intermediate; 0-3=low

97.5 perc. OD: 0.21

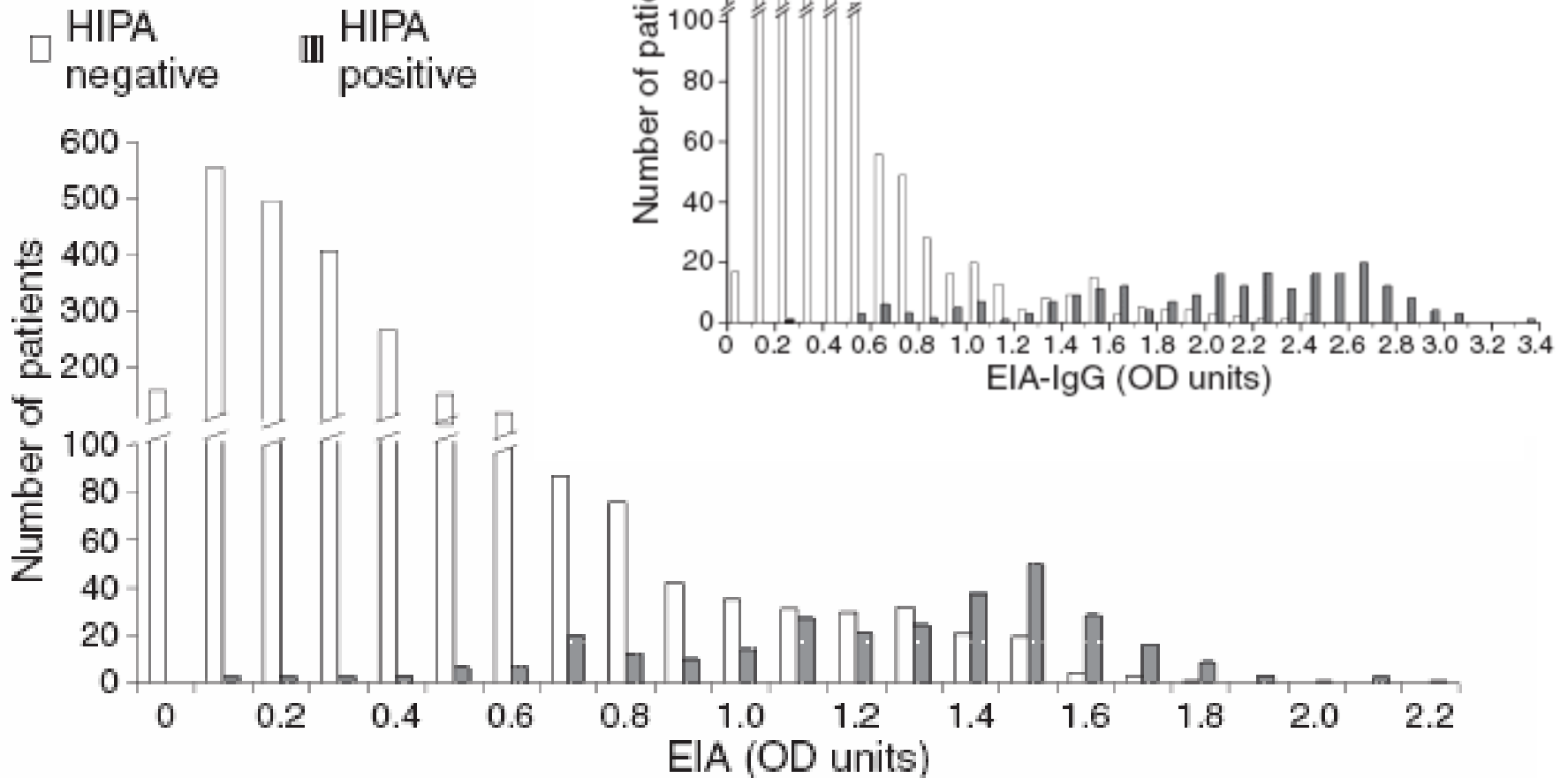
0.35

0.48

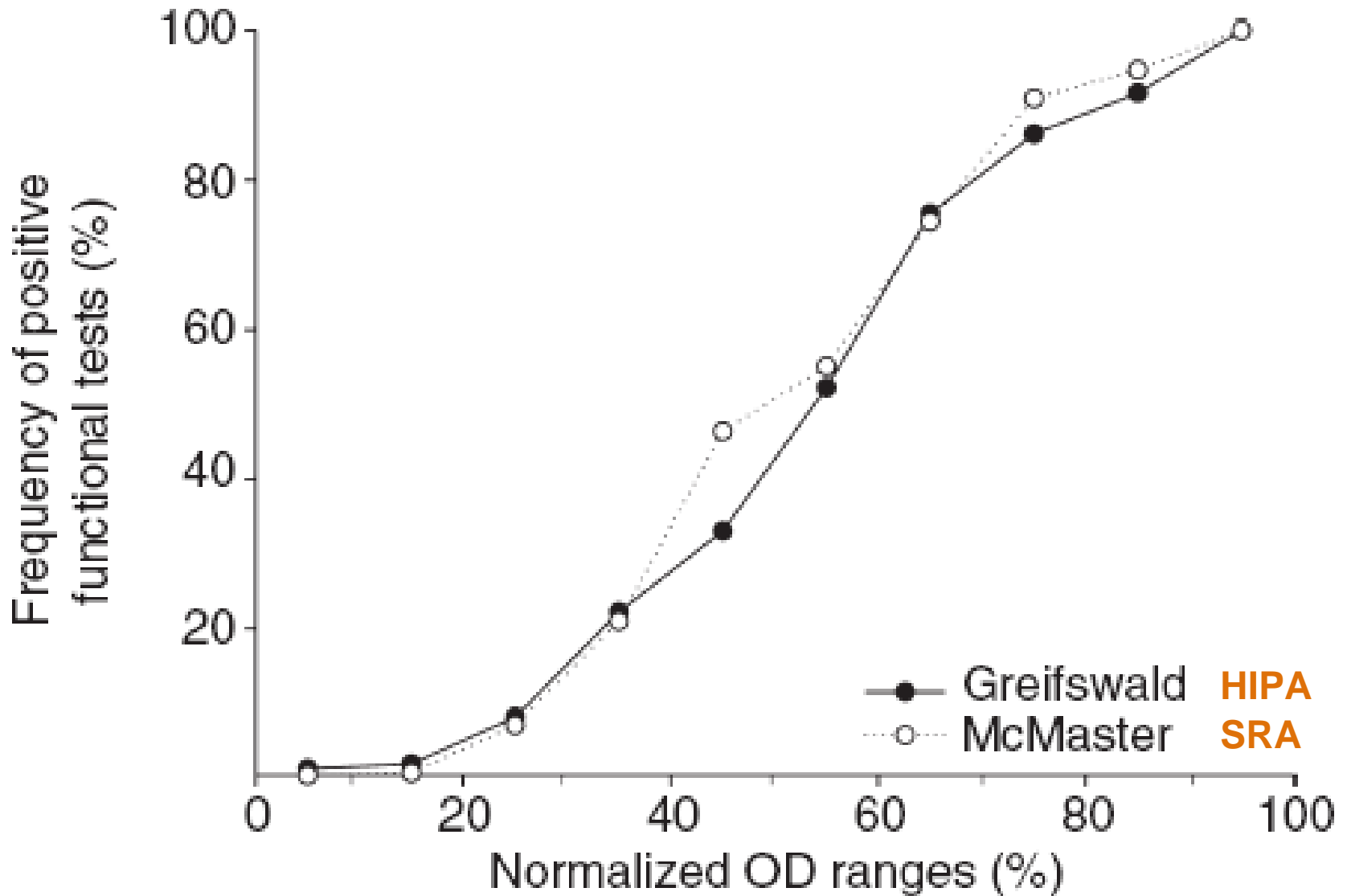
0.74



HIT type II



Heparin Induced Platelet Activation (HIPA) assay is veel specifieker dan PF4/Heparine ELISA. ELISA is wel sensitief. Beste om beide tests te doen.



Greifswald OD:	0 < -0.22	< -0.44	< -0.66	< -0.88	< -1.1	< -1.32	< -1.54	< -1.76	< -2.0	< -2.2
McMaster OD:	0 < -0.3	< -0.6	< -0.9	< -1.2	< -1.5	< -1.8	< -2.1	< -2.4	< -2.7	< -3.0

Diagnostiek voor Heparine geïnduceerde trombocytopenie

De diagnose Heparine geïnduceerde trombocytopenie (HIT) type II (antistof gemedieerd, hieronder HIT genoemd) wordt voornamelijk gesteld door interpretatie van de klinische gegevens. Hiervoor is het 4 T's model volgens Warkentin een goede richtlijn.

Door ons wordt zowel de heparine/PF4 ELISA als de Heparin Induced Platelet Activation Assay (HIPAA) verricht. Wij verrichten daarbij ook een antistofreactie inhibitie proef door het toevoegen van een overmaat aan heparine.

Interpretatie van de uitslagen:

ELISA negatief en HIPAA negatief:

Het is zeer onwaarschijnlijk dat er antistoffen tegen het heparine/PF4 complex aanwezig zijn. De klinische diagnose HIT wordt door deze uitslag niet ondersteund.

ELISA positief (cut-off waarde $< E < 2,0$) en HIPAA negatief

Een klinische diagnose HIT wordt door deze uitslag niet ondersteund. Het is bekend dat een ELISA Extinctie in deze range nogal eens fout positief is.

ELISA sterk positief ($E > 2.0$) en HIPAA negatief

Ondanks de negatieve HIPAA uitslag, achten wij HIT niet uitgesloten en adviseren wij u bij blijvende verdenking op HIT de aanvraag te herhalen.

ELISA negatief en HIPAA positief

Mogelijk is er sprake van HIT veroorzaakt door antistoffen tegen een complex van heparine met een interleukine (b.v. IL8) in plaats van tegen een heparine-PF4 complex.

ELISA positief en HIPAA positief

De klinische diagnose HIT wordt door deze uitslag bevestigd.

Conclusie

- PF4/heparine ELISA sensitief maar onvoldoende specifiek en uitslagen kunnen per laboratorium variëren
- Functionele test: gouden standaard
- Beste: HIT diagnostiek met beide tests

- QAE?
 - Noodzakelijk in Nederland?
 - Hoe op te zetten?