

Is there any need for 1,25(OH)₂ vitamin D₃ analysis in hypovitaminosis D?

J.P.M. WIELDERS¹ and I. GROOTJANS-GEERTS²

Hypovitaminosis D is gaining more and more attention from general practitioners in the diagnosis and treatment of myopathy, osteomalacy and osteoporosis. Groups at risk are among others the elderly, the institutionalised and veiled women. The high prevalence of hypovitaminosis D in veiled women in the Netherlands (1) or in the elderly (2, 3) has been demonstrated. The occurrence of weakness and myopathy in vitamin D-dependent osteomalacy has been known a long time, but myopathy and weakness without osteomalacy can also be the result of hypovitaminosis D (1-3).

Insights of the role of both 25-OH-vitamin D₃ (calcidiol) and 1,25(OH)₂-vitamin D₃ (calcitriol) became available recently. According to Janssen (4) and Pfeiffer (5) calcidiol has a better correlation with myopathy and muscle weakness than calcitriol. There is still discussion going on whether calcitriol should be measured in addition to calcidiol. We postulate that the measurement of calcitriol is obsolete in patients with hypovitaminosis D without osteomalacy.

Methods

Blood samples of 51 apparently healthy veiled Turkish women were analysed for calcidiol with a radio immunoassay (1). A number of 16 samples with calcidiol levels ranging from 13 to 98 nmol/l were selected for calcitriol analysis by radio immunoassay. From a group of elderly Caucasians without obvious osteomalacy we selected at random 20 samples (7 men and 13 women, 51-88 year), with calcidiol levels between 13 and 75 nmol/l, which were analysed for calcitriol.

Results

A majority (82%) of the 51 veiled women were severely deficient with calcidiol levels < 20 nmol/l, another 8% was moderately deficient (20 - 30 nmol/l). Two thirds of the deficient veiled women had myopathy complaints. Calcidiol levels and corresponding calcitriol levels are presented in figure 1, together with the results of the group of elderly Caucasians. Even for the lowest calcidiol, the calcitriol level was always found in the reference range of 36-160 pmol/l. We looked for a possible relationship between the calcidiol and calcitriol levels. As shown in figure 2, such relationship does not seem to exist, at least not

in the lower concentration range. For the normal range a ratio calcitriol/calcidiol of approximately 1.3×10^{-3} has been suggested (6).

Conclusion

Hypovitaminosis D is recognised more and more as a serious but easily treatable health problem for risk groups like veiled women and elderly people. According to the Dutch Gezondheidsraad and the American Food and Nutrition Board the calcidiol level reflects the body store of vitamin D, based on the production in the skin plus the intake of food. We demonstrate that there is no need for combined analysis of calcidiol and calcitriol in the absence of osteomalacy. Even in severe hypovitaminosis D the smallest amount of calcidiol seems to be sufficient for maintaining the calcitriol at normal levels.

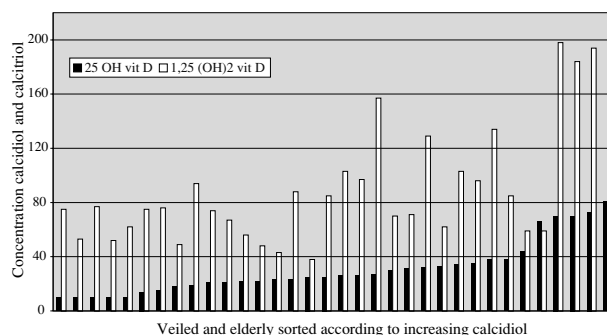


Figure 1. Selection of calcidiol and calcitriol combinations sorted according to increasing calcidiol concentrations.

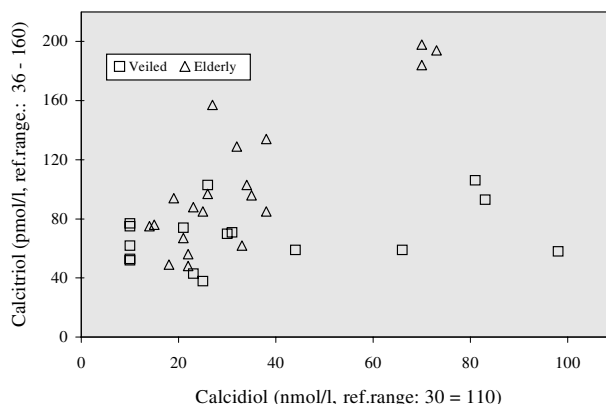


Figure 2. Calcitriol as function of calcidiol for selected populations at risk.

Dept. Clinical Chemistry¹, Meander Medical Centre, Amersfoort; General Practitioner², Amersfoort

Literature

1. Grootjans-Geerts I, Wielders JPM. Pilotonderzoek naar hypovitaminose D bij ogenschijnlijk gezonde Turkse vrouwen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002; 146: 1100-1101.
2. Souberbielle J-C, et al. Vitamin D status and redefining serum parathyroid hormone reference range in the elderly. *J Endocr Metab* 2001; 86: 3086-3090.
3. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly. *Endocr Rev* 2001; 145: 477-501.
4. Janssen HCJP, Samson MM, Verhaar HJJ. Vitamin D deficiency, muscle function and falls in the elderly people. *Am J Nutr* 2002; 75: 611-615.
5. Pfeiffer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and muscle function. *Osteopor Int* 2002; 13: 187-194.
6. Marshall TG, Marschall FE. Vitamin D may be harmful in rheumatic disease. Rapid response at BMJ Website to Mudur G. *Br Med J* 2003; 326: 12b.

Ned Tijdschr Klin Chem 2003; 28: 200-201

Vergelijking van verschillende CDT-bepalingsmethoden

M. DOESBURG-van KLEFFENS¹, J. VELMANS¹ en J. van PELT²

Transferrine bestaat uit verschillende isovormen, waarvan de naam wordt bepaald door het aantal siaalzuurgroepen. Zo worden onderscheiden hexa-, penta-, tetra-, tri-, di-, mono- en asialotransferrine. De relatieve hoeveelheden van deze isovormen vormen een min of meer vast patroon, dat onder anderen beïnvloed wordt door chronisch overmatig alcoholgebruik. Personen die langere tijd een ruime hoeveelheid alcohol per dag nuttigen hebben een hoger percentage asialo- en disialotransferrine dan normaal. De halfwaardetijd van deze CDT-vormen is 12-17 dagen, zodat de CDT-verhoging pas normaliseert enkele weken nadat men is gestopt met chronische alcoholinname. Koolhydraat-deficiënt transferrine (CDT) is daarmee een marker voor chronisch overmatig alcoholgebruik (1).

De bepaling speelt een rol in de vorderingsprocedure van het CBR en daarom kan de uitslag vergaande consequenties hebben en er zelfs indirect toe leiden dat van een betrokkene het rijbewijs wordt ingetrokken. Aan de bepaling zullen dus eisen gesteld dienen te worden met betrekking tot juistheid en precisie en het resultaat mag uiteraard niet afhankelijk zijn van het laboratorium dat de bepaling uitvoert (2). Omdat er inmiddels ook andere bepalingmethoden voor CDT geïntroduceerd zijn, hebben wij een indruk geprobeerd te verkrijgen van de variatie binnen en tussen de laboratoria en van de verschillende bepalingmethoden. Hiervoor vergeleken wij 4 verschillende methoden voor de bepaling van CDT.

Materialen en Methoden

Er werden 2 gepoolde humane sera met verschillende concentraties aan CDT gemaakt (een normale en een verhoogde hoeveelheid CDT). Deze werden naar verschillende laboratoria verzonden om het gehalte aan

CDT te bepalen (in %). Hiervoor werden de volgende methoden toegepast: Axis CDT ('anion exchange'-kolom, gevolgd door immuno-assay met antitransferrine-antilichamen), capillaire elektroforese, immuno-elektroforese (IEF) en HPLC (methode Jeppson) (3). Voor iedere methode werden twee verschillende laboratoria uitgezocht, die vervolgens een intra-assay VC en een inter-assay VC bepaalden.

Resultaten en Discussie

De verkregen resultaten zijn samengevat in figuur 1. Wat betreft de 'juistheid' van de verkregen CDT-resultaten, geldt voor zowel monster A als B dat de resultaten verkregen met de Axis methode voor beide deelnemende laboratoria goed overeenstemmen. Ditzelfde geldt voor de capillaire elektroforesemethode. Resultaten van zowel HPLC als IEF laten een grote laboratoriumafhankelijkheid zien. De trend die alle resultaten laten zien tussen de verschillende methoden en laboratoria is voor beide monsters nagenoeg gelijk. Dat wil zeggen dat er geen concentratie-afhankelijk verschil in resultaten optreedt.

Wat betreft de vergelijkbaarheid van de resultaten van de methoden onderling, blijkt dat de HPLC-resultaten, in Venlo voor beide monsters en in Amersfoort voor monster B, goed overeen komen met resultaten van de Axis methode. Daarentegen komen de HPLC-resultaten voor monster A in Amersfoort beter overeen met de resultaten verkregen met capillaire elektroforese (CE). Verder kan geconcludeerd worden dat de verkregen uitslagen met Axis, CE en IEF significant verschillen ten opzichte van elkaar. Helaas bestaat er geen (inter)nationale standaard of QC-materiaal voor de CDT-bepaling. Wel is een aantal jaren geleden besloten dat de HPLC-methode voor confirmatie en opsporen van isovormen de beste methode is (Consensus meeting Berlijn, 2000). Op grond van onze resultaten zou CE ook een goede kandidaat kunnen worden.

Viecuri Medisch Centrum voor N-Limburg¹, KCHL, Venlo en LUMC², CKCL, Leiden