

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

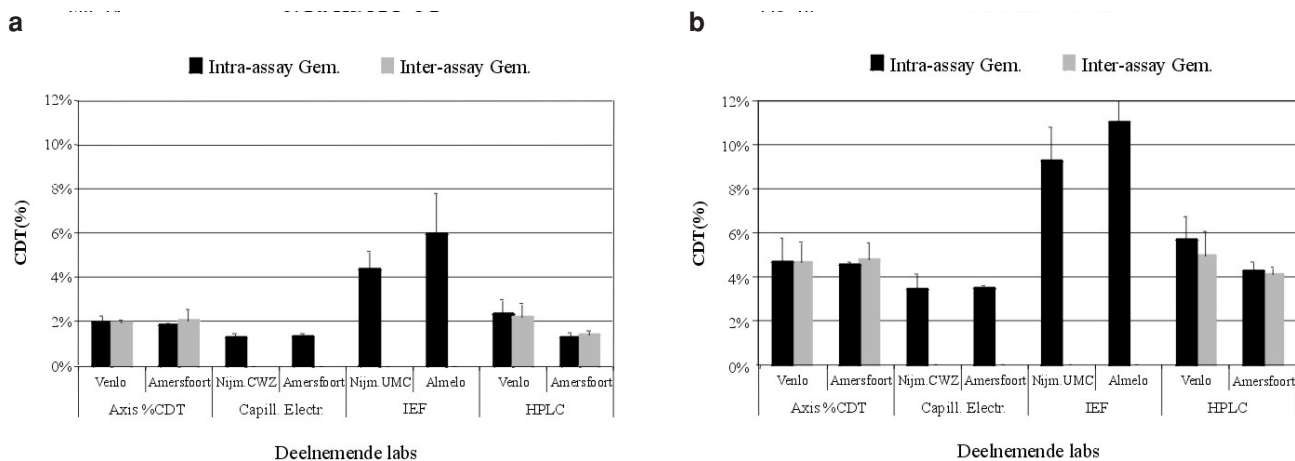
CDT te bepalen (in %). Hiervoor werden de volgende methoden toegepast: Axis CDT ('anion exchange'-kolom, gevolgd door immuno-assay met antitransferrine-antilichamen), capillaire elektroforese, immuno-elektroforese (IEF) en HPLC (methode Jeppson) (3). Voor iedere methode werden twee verschillende laboratoria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



Figuur 1. %CDT- resultaten (gemiddelde en precisie, +2SD in grafiek weergegeven) van de deelnemende laboratoria van monster A (a) en B (b). Gem. = gemiddelde; IEF = Immuno-elektroforese.

Wat betreft de precisie van de diverse methoden kan voor beide rondgezonden monsters eenduidig worden opgemerkt dat IEF de hoogste VC laat zien. Hierdoor is deze methode niet geschikt voor kwantitatieve bepaling van %CDT. Wel kan IEF gebruikt worden als (kwalitatieve) analyse bij onverklaarbare afwijkende CDT-uitslagen. De overige methoden laten wisselende, maar acceptabele VC's zien.

Conclusies

Resultaten voor %CDT zijn methode-afhankelijk en de VC's lopen uiteen per methode, per bepaling en per laboratorium. De VC's van de Axis methode en de capillaire elektroforese zijn het laagst en de uitslagen (CDT%) vertonen de minste laboratoriumafhankelijkheid. Doordat de consequenties van een CDT%-uitslag vergaand kunnen zijn, zijn goede kwaliteitscontroles uiterst noodzakelijk. Duidelijk is dat de resultaten met verschillende analysemethoden zeker niet door elkaar gebruikt kunnen worden en dat voor

iedere methode een eigen referentiewaardebereik moet worden vastgesteld.

Dankbetuiging

De deelnemende laboratoria uit Almelo (Twenteborgziekenhuis, dr. J. Hessels), Amersfoort (Meander Medisch Centrum, dr. ir. J.P.M. Wielders) en Nijmegen (Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis, dr. M. de Metz en UMC St Radboud, prof. dr. R.A. Wevers) worden bedankt voor de verleende medewerking.

Literatuur

1. Arndt T. Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of chronic alcohol abuse: a critical review of pre-analysis, analysis and interpretation. *Clin Chem* 2001; 47: 13-27.
2. Punt JMHM, Masseus WMM, Janssens PMW, Pelt J van. Over de betekenis van de %CDT uitslag bij de beoordeling van het patroon van alcoholgebruik. *Ned Tijdschr Klin Chem* 2002; 27: 271-278.
3. Jeppsson JO, Kristensson H, Fimiani C. Carbohydrate-deficient transferrin quantified by HPLC to determine heavy consumption of alcohol. *Clin Chem* 1993; 39: 2115-2120.