

Uw diagnose?

drs. B.V.C. Kraaijenbrink¹, dr. R.K. Schindhelm² en drs. M.P. Hendriks³

(NED TIJDSCHR HEMATOL 2018;15:132-3)

CASUS

Een 58-jarige vrouw, bekend met colitis ulcerosa waarvoor zij momenteel mesalazine 2 gram 2 dd p.o. gebruikt, wordt opgenomen in verband met acute ischemie van het rechterbeen. Trombolyse is niet succesvol en er volgt een onderbeenamputatie. Er wordt gestart met nadroparine s.c. 2 dd 0,6 ml (5.700 IE). Negen dagen hierna ontwikkelt patiënte op de plaats van de nadroparine-injecties huidafwijkingen (zie *Figuur 1*). Het trombocytenaantal is $174 \times 10^9/l$ en was bij aanvang van de therapie $155 \times 10^9/l$.



FIGUUR 1. Huidafwijkingen van de besproken patiënte.

WAT IS UW DIAGNOSE?

¹aios interne geneeskunde, afdeling Interne Geneeskunde, ²arts-epidemioloog en klinisch chemicus, Laboratorium voor Klinische Chemie, Hematologie en Immunologie, ³internist-oncoloog, afdeling Interne Geneeskunde, Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar. Correspondentie graag richten aan dhr. drs. B.C.V. Kraaijenbrink, aios interne geneeskunde, afdeling Interne Geneeskunde, Noordwest Ziekenhuisgroep, Postbus 501, 1800 AM Alkmaar, tel.: 072 548 44 44, e-mailadres: bvc.kraaijenbrink@nwz.nl.

ONTVANGEN 16 JANUARI 2018, GEACCEPTEERD 26 JANUARI 2018.

1. Lo GK, Juni D, Warkentin TE, et al. Evaluation of pretest clinical score (4 Ts) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost* 2006;4(4):759-65.
 2. Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2015;373(3):252-61.
 3. Warkentin TE, Roberts RS, Hirsh J, et al. Heparin-induced thrombocytopenia and other unusual sequelae of the heparin-induced thrombocytopenia syndrome: a nested cohort study. *Chest* 2005;127:1857-61.
 4. Bertrand PM, Perbet S, Sapin AF, et al. Heparin-induced skin necrosis: HIT-2 without thrombocytopenia. *Intensive Care Med* 2011;37:172-3.
 5. Pérez DL, Peña-Romero AG, Diaz-González JM, et al. Nadroparin-induced skin necrosis: clinical manifestation of HIT-2 even in the absence of thrombocytopenia. *BMJ Case Reports* 2016 Apr 26;2016.

REFERENTIES

Totalscore 0-3 indiceert laag risico op HIT(T), 4-5 een intermediair risico op HIT(T), 6-8 een hoog risico op HIT(T). Onderstreep zijn de verschijnselen waaraan onze patiënte voldoet.

Trombocytopenie	>50% trombocytendaling tot nadir ≥ 20	30-50% trombocytendaling of nadir 10-19	<30% trombocytendaling of nadir <10	2
Trombocytendaling na dag 5-10 of \leq dag 1 met recent heparinegebruik (voorafgaande 30 dagen)	>dag 10 of tijdstip onbekend of <dag 1 met recent heparinegebruik in de voorafgaande 31-100 dagen	geen of <dag 4 (geen recent heparinegebruik)		1
Trombose of andere symptomen	bewezen trombose, huidnecrose of acute systemische reactie op heparine	(verdenking) progressieve of recidiverende trombose; erythemateuze huidafwijkingen	geen	0
Trombocytendaling door andere oorzaak	niet duidelijk	mogelijk	zeker	

TABEL 1. Klinische waarschijnlijkheid van HIT(T) op basis van de 4Ts (volgens Lo, et al).¹

Antwoord: Op het been zien we huidnecrose met erytheem rondom. Erythemateuze huidafwijkingen op de injectieplaats van nadroparine-injecties komen frequent voor ten gevolge van een type-IV-vertraagde-overgevoelheidsreactie; necrose wordt hierbij echter niet gezien. Derhalve vermoeden wij heparine-geïnduceerde trombocytopenie (en trombose) (HIT(T)) type II. De 4Ts-score is 4 (zie Tabel 1) en daarmee is er een intermediair risico op HIT(T).² De nadroparine is direct gestraakt en er werd gestart met apixaban. Ondanks het staken van de heparine verergerde de huidafwijking en was necroticomie noodzakelijk. Er is zowel de heparine/PF4-ELISA als de 'Heparin Induced Platelet Activation Assay' (HIPAA) verricht. De heparine/PF4-ELISA heeft een hoge sensitiviteit en een lage specificiteit en wordt als eerste screenings-test gebruikt (hoge negatief voorspellende waarde). Een positieve uitslag van deze test dient te worden bevestigd met de HIPAA, welke een hogere specificiteit heeft. In onze casus waren beide testen positief. In combinatie met de klinische verdenking werd daarmee de diagnose HIT(T) bevestigd.

Bij HIT(T) ontstaat plaatjesactivatie omdat IgG-antilichamen zich binden aan heparine-plaatjesfactor-4-complexen. Kenmerkend is een trombopenie die 5-15 dagen na start van (gefractioneerd) heparine ontstaat; dit komt voor bij 85-90% van de mensen met HIT(T). Indien er een reactieve trombocytose bestaat, kan de absolute tromboopenie achterwege blijven, zoals in onze casus. Er is dan wel vaak sprake van een relatieve daling van het trombocytentaal. In een derde tot de helft van de gevallen wordt HIT gecompliceerd door een arteriële of venuze trombose; HIT(T) genaamd. Huidnecrose op de plaats van nadroparine-injecties is een zeldzame complicatie.³⁻⁵ Deze huidlaesies ontstaan door vorming van trombose in de micro-circulatie. De laesies kunnen ook op enige afstand van de injectieplaats ontstaan. Net als bij de type-IV-vertraagde-overgevoelheidsreactie ontstaat eerst een erythemateuze laesie, waarin later necrose ontstaat. Het tijdig herkennen van HIT(T) is uiteraard erg belangrijk, omdat met het staken van heparine ernstige complicaties kunnen worden voorkomen.