

Biotine interferentie

Biotine wordt regelmatig als voedingssupplement gebruikt vanwege gunstige gezondheidseffecten op nagels, haar en huid. Binnen het laboratorium zijn er echter een aantal immunochemische testen die gebruik maken van biotine in de bepalingmethode. Deze testen kunnen last hebben van interferentie door biotine. Dit omvat bepalingen uit de pakketten van hartmarkers, tumormarkers, hormonen en microbiologische serologie testen. Middels deze brief willen wij u op de hoogte stellen welke testen en in welke mate deze testen hier gevoelig voor zijn en u van advies voorzien m.b.t. hoe hiermee om te gaan bij patiënten die biotine gebruiken.

Biotine (aanbevolen dagelijkse inname 40 µg/dag) is in uiteenlopende doses vrij verkrijgbaar bij de drogist als supplement (zie bijlage 1). Zo zijn er supplementen met name voor haar, huid en nagels met een dosering van 10.000-20.000 µg/dag. Ook vitamine-complex preparaten kunnen soms hoge dosis biotine bevatten, al bevatten deze middelen slechts zelden meer dan 300 µg per tablet. Een aantal veel verkochte voorbeelden (met dosis per tablet) zijn:

- Kruidvat Multi A-Z Compleet: 50 µg, Etos Multivitamine jonge moeder: 50 µg, Centrum Women van A tot Zink: 62.5 µg, Orthica Multi 4 All: 80 µg en Solgar Formula VM-Prime for Women: 300 µg.

De concentratie van biotine in serum neemt lineair toe met de ingenomen dosis. 2 uur na inname is er een piek die langzaam daalt (2-3). De tijd tot normalisatie is dosis- en sexe-afhankelijk, waarbij vrouwen biotine langzamer metaboliseren dan mannen (3). Bij inname tot 300 µg is de concentratie na 24 uur gedaald onder het niveau waarbij nog interferentie kan optreden.

In bijlage 2 treft u een overzicht van de testen die gevoelig zijn voor biotine in relatie tot de mate van interferentie. Afhankelijk van het type assay (sandwich of competitief), kunnen uitslagen vals-verlaagd of vals-verhoogd zijn. Voor bepalingen dit niet in het overzicht in bijlage 2 zijn opgenomen geldt dat deze ook niet gevoelig zijn voor biotine. De firma's zijn bezig om de gevoeligheid voor biotine interferentie te verminderen, waarbij de fT4 assay al is aangepast. Op korte termijn zullen de Troponine-T en TSH assays volgen.

Het advies van het laboratorium met betrekking tot bloedafnamen testen die gevoelig zijn voor biotine (zie ook bijlage 1):

- Vraag biotine gebruik uit indien biotine-sensitieve testen worden aangevraagd (zie bijlage 2)
- Bij multivitamine preparaten en supplementen met 300 µg – 20 mg biotine: staak inname ten minste 1 dag vóór de bloedafname.
- Bij supplementen met meer dan 20 mg biotine: staak inname ten minste 4 dagen vóór de bloedafname.

Tenslotte willen wij benadrukken dat bij uitslagen die niet corresponderen met het klinisch beeld altijd contact opgenomen kan worden met het laboratorium.

Referenties

1. Van den Berg et al. Schijnbaar thyreotoxicose door inname van biotine NTVG 2018; 162:D2358
2. Zempleni J, Mock DM. Bioavailability of biotin given orally to humans in pharmacologic doses. Am J Clin Nutr. 1999;69(3):504–8.
3. Peyro Saint Paul L, Debruyne D, Bernard D, Mock DM, Defer GL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of MD1003 (high-dose biotin) in the treatment of progressive multiple sclerosis. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2016;12(3):327–44.
4. Clevidence BA, Marshall MW, Canary JJ. Biotin levels in plasma and urine of healthy adults consuming physiological doses of biotin. Nutr Res. 1988;8(10):1109–18.
5. Theo Willeman*, Olivier Casez, Patrice Faure and Anne Sophie Gauchez Evaluation of biotin interference on immunoassays: new data for troponin I, digoxin, NT-Pro-BNP, and progesterone; Clin Chem Lab Med 2017; 55(10): e226–e229
6. Voedingsnormen voor vitamines en mineralen voor volwassenen; Gezondheidsraad, September 2018
7. Li J et al. Comprehensive assessment of biotin interference in immunoassays. Clin Chim Acta. 2018 Dec;487:293-298

gepubliceerd: 19 juli 2019

Bijlage 1: Voorkomende Biotine supplementen/medicatie met advies in relatie tot laboratoriumonderzoeken

Soort biotine supplement	Conc. biotine	Advies
Dieet	30 ug/dag	Geen probleem
Supplement	30-60 ug/dag Zelden 10.000 ug/dag	Lage dosering geen probleem Geen bloedafname binnen 24 uur na inname supplement
Vitamine complex	50-60 ug/dag 300 ug/dag	Lage dosering geen probleem Geen bloedafname binnen 24 uur na inname supplement
Preparaten voor glanzend haar, huid en nagels	Tot 20.000 ug/dag	Geen bloedafname binnen 24 uur na inname
Hoge dosering trial MS	Tot 300.000 ug/dag	Geen bloedafname binnen 4 dagen na inname

Bijlage 2: Overzicht van de testen die gevoelig zijn voor biotine in relatie tot de mate van interferentie

Per bepaling is aangegeven welk type assay het betreft, de gevoeligheid voor biotine (concentratie vanaf welke interferentie mogelijk is en het mogelijke effect van biotine op de uitslag. De mate van gevoeligheid is tevens via onderstaande kleurcodering weergegeven.

gevoeligheid

hoog
middel
laag

Klinisch chemische testen: Hartmarkers, Tumormarkers, Hormonen, Vitaminen

Bepaling	Type	Gevoeligheid	effect
AFP	Sandwich		verlaagd
AMH PLUS	Sandwich		verlaagd
CA125	Sandwich		verlaagd
CA15.3	Sandwich		verlaagd
CA19.9	Sandwich		verlaagd
CEA*	Sandwich		verlaagd
CK-MB	Sandwich		verlaagd
CORT**	Competitief		verhoogd
DHEA-S	Competitief		verlaagd
E2	Competitief		verlaagd
FERR	Sandwich		verhoogd
FOL	Competitief		verlaagd
FSH	Sandwich		verlaagd
FT3	Competitief		verhoogd
FT4	Competitief		verhoogd
HCG-Beta	Sandwich		verlaagd
LH	Sandwich		verlaagd
NSE	Sandwich		verlaagd
PRL	Sandwich		verlaagd
PRO-BNP	Sandwich		verlaagd
PROGIII	Competitief		verhoogd
PTH 1-84	Sandwich		verlaagd
PTHSTAT	Sandwich		verlaagd
SHBG	Sandwich		verlaagd
T4	Competitief		verhoogd
Testo	Competitief		verhoogd
TNT-HS	Sandwich		verlaagd
tPSA	Sandwich		verlaagd
TSH	Sandwich		verlaagd
VitB12	Competitief		verhoogd
vitD (II gen)	Competitief		verhoogd

* De CEA assay in gebruik zijnde bij locaties OLVG West, Felvoziekenhuis en BovenIJ ziekenhuis heeft een lage gevoeligheid voor biotine.

** De cortisol assay in gebruik zijnde bij locaties Oost en BovenIJ ziekenhuis heeft een middelmatige gevoeligheid voor biotine.

Serologische testen

Bepaling	Assay	Gevoeligheid	effect
Syphilis	Sandwich		verlaagd
A-HBSII	Sandwich		verlaagd
AHBC2	Competitief		verhoogd
HBSAGII	Sandwich		verhoogd
HIVDuo – HIVAG	Sandwich		verlaagd
A-HAV	Competitief		verlaagd
A-HAVIGM	u-capture test principle		verlaagd
A-HCV II	Sandwich		verlaagd