

# De grote sprong van diagnostiek naar behandeling

De medische diagnostiek heeft een enorme vlucht genomen, maar de behandelmogelijkheden blijven daar vaak nog bij achter. "Het is eigenlijk van den gekke. Terwijl we tot op het basepaar nauwkeurig de oorzaak van bepaalde tumoren kunnen achterhalen, moeten we bij de behandeling nog steeds onze toevlucht nemen tot *weapons of mass destruction*," aldus AMC-hoogleraar Inwendige Geneeskunde Marcel Levi. Gelukkig lijkt er volgens de jonge prof een kentering op komst.

**I**nternist, hoogleraar Inwendige Geneeskunde, afdelingshoofd en voorzitter van één van de grootste divisies van het Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam. Marcel Levi is het allemaal tegelijk. En dat op 39-jarige leeftijd. Levi geldt als één van de grootste talenten van medisch Nederland en voelt zich binnen de academische setting waarin hij werkt als een vis in het water. "We hebben hier een vrij unieke situatie, want anders dan bij de meeste academische ziekenhuizen is Inwendige Geneeskunde altijd één afdeling gebleven. Dat vergemakkelijkt een nauwe samenwerking tussen internisten en onderzoekers uit allerlei subdisciplines, die in het AMC letterlijk bij elkaar om de hoek zitten. En al kunnen we op fundamenteel gebied misschien niet opboksen tegen grote Amerikaanse instituten als het MIT of de Mayo Clinic, we boeken hier toch bijzondere wetenschappelijke resultaten. Vooral dankzij de kruisbestuiving tussen fundamentele research en onze kliniek met veel patiënten."

Levi prijst zich ook om andere redenen gelukkig met zijn geïntegreerde afdeling. "Je blijft het grote geheel beter overzien. Veel artsen en onderzoekers hebben de neiging om zich vooral te focussen op één orgaan of één bepaalde ziekte. Of op één specifiek virus, eiwit of gen. Dankzij geavanceerde apparatuur en gevoelige tests kunnen ze daar heel nauwkeurig aan meten en informatie boven water halen. Echt prachtig en bovendien heel belangrijk, maar het mag natuurlijk niet leiden tot overdiagnostiek of overbehandeling. Zo werd in het AMC onlangs een PCR-test ontwikkeld waarmee je de viral load kunt meten van het Epstein Barr-virus. Toen bleek dat

bepaalde patiënten relatief hoge hoeveelheden van dat virus in hun bloed hebben, was het hek even van de dam. De betekenis van die bepaling is echter nog geheel onduidelijk – misschien betekent het wel niets. Je hebt dan dus een diagnostische test die een resultaat oplevert, maar wat moet je precies met die kennis doen? Het heeft natuurlijk weinig zin om je volledig te richten op de behandeling van één virus als de patiënt ondertussen aan iets anders overlijdt. Misschien wat gechargeerd, maar het geeft duidelijk aan dat je ook altijd naar het complete plaatje moet blijven kijken."

## Bloedstolling

Het onderzoek op Levi's afdeling bestrijkt een breed scala aan onderwerpen, variërend van longziekten tot virale infecties. Zijn eigen interesse op researchgebied gaat vooral uit naar bloedstolling. "Een terrein waarop de laatste jaren veel vooruitgang is geboekt," aldus Levi. "We weten nu bijvoorbeeld dat stolling in onze bloed-

## Met alléén diagnostiek ben je er nog niet

baan volkomen anders verloopt dan in een reageerbuis. Het meten van stollingsprocessen aan de wand van het bloedvat zélf is daarom de heilige graal. Zolang we die echter niet hebben gevonden gaan we via immunocytometrie en andere laboratoriumtests bepalingen doen aan endotheelcellen die in de bloedbaan circuleren. Dat benadert de werkelijkheid al veel dichter en moet uiteindelijk leiden tot een nieuwe generatie antistollingsmiddelen." "Verder weten we inmiddels dat

## De moleculaire genetica is niet te stoppen



Foto: AMC

**Marcel Levi: "De ontwikkelingen binnen de diagnostiek zijn het afgelopen decennium in een stroomversnelling geraakt."**

er ingewikkelde interacties optreden in het lichaam. Ontstekings-eiwitten als tissue factor grijpen bijvoorbeeld in op de stolling, en omgekeerd beïnvloeden stollingsfactoren zoals proteïne C weer ontstekingsreacties. De sterfte onder patiënten met sepsis – een algehele ontstekingsreactie in het lichaam – blijkt je dan ook te kunnen verminderen door geactiveerd proteïne C toe te dienen."

Een andere belangrijke stap voorwaarts was volgens Levi de komst van de zogeheten D-Dimeer test (zie ook *Diagned* juni 1999, blz 12) die bij patiënten kan uitsluiten of het bij verschijnselen van been- trombose of longembolie daadwerkelijk om stollingsproblemen gaat. Belangrijk, omdat zeventig procent van de mensen met tromboseverschijnselen in de praktijk aan een heel andere aandoening lijdt. Een onnodige behandeling met antistollingsmiddelen zou voor hen desastreus kunnen uitpakken.

### Verbeterd

Technische ontwikkelingen hebben de diagnostische mogelijkhe-

den de afgelopen jaren volgens Levi drastisch verbeterd. "Dankzij de komst van gevoelige immunoassays kunnen we stollingseiwitten tegenwoordig in nanogrammen aantonen, vergeleken met microgrammen vroeger. En ook de moleculaire genetica is niet meer te stoppen. Met technieken als PCR en in situ hybridisatie kunnen we snel en nauwkeurig de expressie van genen bepalen."

Positieve trends, waar Levi wel een kanttekening bij wil plaatsen: "Met alléén diagnostiek ben je er nog niet. Het ontwikkelen van behandelmethoden kost tijd – vaak veel meer tijd dan je als arts zou willen. Kijk bijvoorbeeld binnen mijn eigen discipline. Al bijna veertig jaar weten we exact welke mutaties verantwoordelijk zijn voor een aandoening als sikkelcelanemie, maar een goede behandeling is nog steeds niet voorhanden. Een ander voorbeeld: al vijftien jaar geleden werd de moleculaire achtergrond ontdekt van de stollingsziekte factor V Leiden. Sinds tien jaar is daar een eenvoudige bloedtest voor op de markt, maar hoe je in de praktijk moet

omgaan met patiënten met deze aandoening vormt nog altijd een bottleneck."

De AMC-hoogleraar wanhoopt echter niet. "De medische wereld zit nu in een soort overgangsfase, zoals je pakweg een eeuw geleden ook had. Na de ontdekking van bacteriën en hormonen was er plots véél meer kennis dan voorheen. Maar het stof moest een paar decennia lang neerdwarrelen voordat er iets met die kennis gedaan kon worden en men er mensen mee kon genezen. Dat is ook nu het geval. Er is de afgelopen decennia ongelooflijk veel kennis vergaard, maar het kost domweg jaren voordat je alle resultaten terugziet in de kliniek."

"Gelukkig gaan de ontwikkelingen steeds sneller en sneller. Het heeft eeuwen geduurd voordat we ziekten als de pest en tuberculose onder de knie hebben gekregen. Vergelijk dat eens met het huidige tijdperk! Toen ik aan mijn geneeskundestudie begon was AIDS bijvoorbeeld nog een onbegrepen ziekte waar geen kruid tegen gewassen was. Krap twintig jaar later beschikken we over een arsenaal aan tests om AIDS op te sporen én over de medicijnen om patiënten te behandelen. Dankzij die mogelijkheden wordt AIDS tegenwoordig als een chronische aandoening beschouwd. Wie had dat begin jaren tachtig durven hopen? Of neem de uitbraak van SARS vorig jaar: binnen enkele weken was er een diagnostische test voorhanden om het virus aan te tonen. Niet helemaal perfect misschien, maar diagnostiek werd daardoor wél al heel snel mogelijk." ●

Arthur van Zuylem