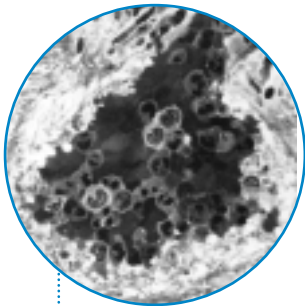


Krachtig hulpmiddel om efficiënt uit

De jongste generatie D-dimeer tests doet haar intrede. De volledig geautomatiseerde test combineert hoge snelheid (enkele minuten) met hoge gevoeligheid (>99%). Naar verwachting zal deze nieuwe *in vitro* test bijdragen aan een substantiële kostenbesparing bij diagnose en behandeling van trombose.

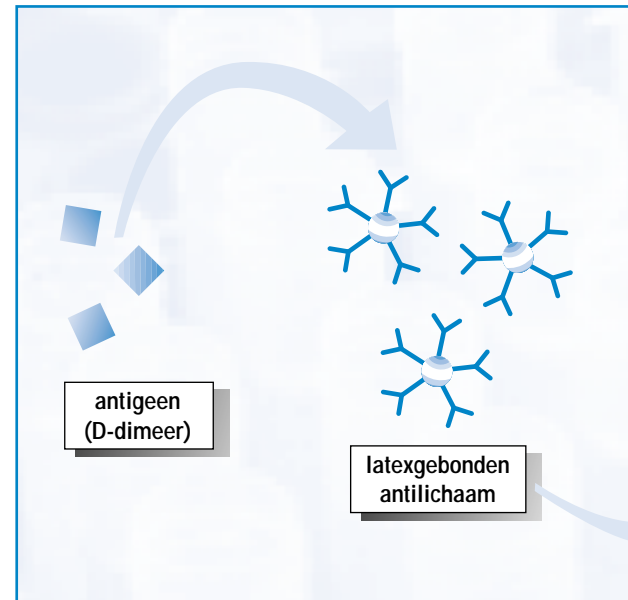


Bloedstolsel dat langzaam oplost waarbij D-dimeren vrijkomen.

Jaarlijks belanden zo'n 50.000 Nederlanders bij een arts met gezwollen, rode en pijnlijke enkels of benen. Deze klachten zijn voor de arts voldoende aanleiding voor verdenking op 'beentrombose', een vorm van diep veneuze trombose. Een bloedpropje verstoort de bloeddorstrooming en veroorzaakt de genoemde klachten. Als zo'n bloedstolsel los raakt en de longen bereikt is er sprake van longembolie, een levensbedreigende vorm van diep veneuze trombose.

Het probleem voor de arts is dat de symptomen voor trombose a-specifiek zijn. In geval van beentrombose kunnen bijvoorbeeld een spierblessure, een ontsteking of een botbreuk dezelfde klachten veroorzaken. En iemand met longontsteking of een klaplong vertoont vergelijkbare verschijnselen als iemand met een longembolie. Uit de medische statistieken blijkt dat ongeveer 30% van de patiënten met verdenking op trombose, daadwerkelijk aan deze aandoening lijdt. Het is zaak deze trombosepatiënten zo snel mogelijk te behandelen met antistollingsmiddelen. Aan de andere kant is het gevaarlijk om iemand te behandelen die helemaal geen trombose blijkt te hebben. De antistollingsmiddelen kunnen bij 'gezonde' mensen ernstige bloedingen veroorzaken. Er is dus alles aangelegen om snel, veilig en betrouwbaar de juiste diagnose te stellen. In dit opzicht vormt de D-dimeer test een welkome aanvulling op de klassieke diagnostische technieken. Met name de hoge 'exclusie-efficiëntie' oftewel 'negatief voorspellende waarde' maakt de test waardevol.

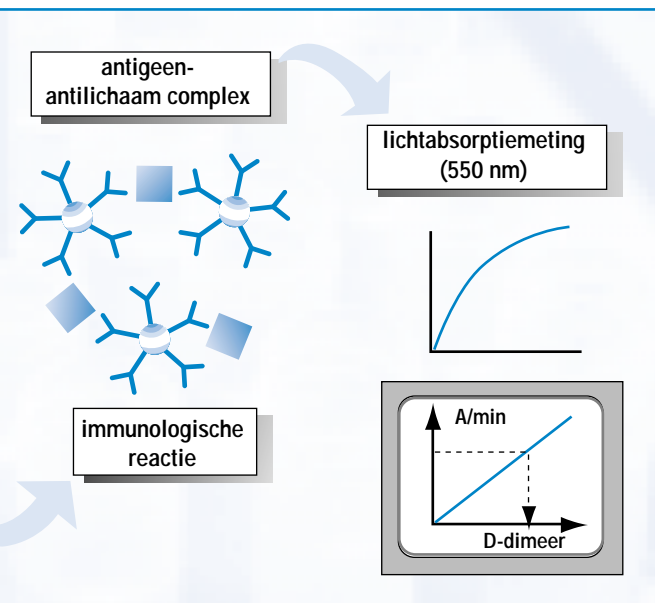
Trombose uitsluiten
De test meet de hoeveelheid D-dimeer in het bloed, een stof die vrij-



komt bij het oplossen van bloedstolsel door het fibrinolyse proces. Een verhoogde D-dimeer bloedspiegel kan dus wijzen op de aanwezigheid van bloedstolsel. Aan de andere kant kan een verhoogd D-dimeer gehalte ook worden veroorzaakt door bijvoorbeeld kanker of zwangerschap. Een niet-specifieke marker dus. Het belang van de test ligt dan ook niet in het bevestigen van trombose, maar in het ontkennen ervan. Als de D-dimeer test onder het klinisch beslispunt (cut off waarde) scoort, is de uitslag negatief. Dat wil zeggen de D-dimeer bloedspiegel is normaal en met een waarschijnlijkheid van 95 tot 100% lijdt de onderzochte patiënt niet aan trombose. Met andere woorden, de negatief voorspellende waarde van de test is 95-100%.

Goedkoop en 24 uur per dag inzetbaar

trombose snel en te sluiten



Als het plasmamonster geen antigeen (D-dimeer) bevat gebeurt er niets, maar als er wel D-dimeer aanwezig is, treedt de antilichaam-antigeen koppelingreactie op waardoor de latexbolletjes gaan samenklonteren. Hoe sneller de samenklontering hoe hoger de D-dimeerconcentratie. De snelheid van de reactie wordt gemeten door de veranderende lichtabsorptie te volgen bij een golflengte van 550nm (A/min). De nieuwste D-dimeer test is volledig geautomatiseerd en duurt niet langer dan 10-12 minuten.

De test meet het D-dimeer gehalte op basis van een immunologische reactie, een reactie tussen een specifiek antilichaam en een antigeen, D-dimeer in dit geval. Medio jaren tachtig kwam de eerste generatie biochemische immunotests voor trombose al op de markt en ook deze eerste D-dimeer tests onderscheidden zich al door hun hoge negatief voorspellende waarde en hoge gevoeligheid. Deze klassieke bepalingen waren echter nogal bewerkelijk en niet geautomatiseerd. Een test nam al gauw enkele uren in beslag. De volgende generatie, de latex immunotest, was weliswaar heel snel, maar minder gevoelig en bovendien niet kwantitatief. De jongste generatie D-dimeer tests combineren de gevoeligheid van de klassieke tests met de snelheid en eenvoud van de manuele latextest. In een volledig geautomatiseerd systeem vindt de hele bepaling in enkele minuten plaats. Daarbij komt dat de test goedkoop is (f 10 tot f 15) en 24 uur per dag inzetbaar is. "Toch is het zeker niet zo dat we nu de klassieke dia-

gnostiek over boord kunnen zetten," waarschuwt klinisch trombose-expert Harry Büller van het AMC in Amsterdam: "wel biedt het ons een krachtig instrument om bij iemand met verdenking op trombose de ziekte snel te kunnen uitsluiten. Een arts kan dan verantwoord de beslissing nemen verdere diagnostiek en behandeling met antistollingsmiddelen achterwege te laten"

Combinatie diagnostiek Er verschijnen steeds meer klinische managementstudies die aantonen dat de D-dimeer test een uitstekende aanvulling vormt op de klassieke *high tech* technieken. De gouden standaard om trombose te diagnosticeren is: venografie. De patiënt krijgt een contrastvloeistof ingespoten waarna met behulp van röntgenstraling de bloeddoorstroming en eventueel aanwezige obstakels zichtbaar worden. De gevoeligheid is 100% en zowel geschikt voor het aantonen van been-trombose als van longembolie. Maar de techniek is duur (f 500 tot

f 1000), vereist gespecialiseerd personeel en is niet 24 uur per dag inzetbaar. Bovendien is venografie belastend voor de patiënt (invasief, ziekenhuisopname). Met de echografie (ultrasone compressie-techniek) is een goed alternatief beschikbaar gekomen. Bij deze techniek worden aan de hand van echo-opnamen eventuele obstakels in de bloedbaan zichtbaar gemaakt. Deze methode is weliswaar niet-invasief en veel goedkoper (ca. f 100) dan venografie, maar vereist nog altijd specialistische apparatuur en geschoold personeel. Daarbij komt dat de betrouwbaarheid lager is. Een herhalingsonderzoek is dan ook vaak noodzakelijk. Daarom wordt deze objectieve test vaak gecombineerd met een klinische waarnemings-test. Aan de hand van een klinische kansschatting worden de patiënten verdeeld in laag, midden en hoog risicogroepen. Als de echografie negatief is én de patiënt tot een laag risicogroep behoort, is de kans dat hij toch aan trombose lijdt wel heel klein. Büller en zijn collega's publiceerden onlangs in *The Lancet* een overzicht van klinische managementstudies waarin zij aantonen dat door combinatie van klinische waarschijnlijkheid met echografie de kans dat een patiënt met verdenking op trombose terug moet komen voor een herhalingsonderzoek afneemt van 80% naar 30%. Büller voegt daar nog aan toe: "We hebben in dat onderzoek de echografie ook gecombineerd met de D-dimeer en dan verschuift de kans nog gunstiger namelijk van 80% naar 10%."

Kosten- en patiëntvriendelijk Klinisch onderzoek toont aan dat de nieuwe D-dimeer als complementaire techniek leidt tot een efficiëntere (kostenbesparend) en patiëntvriendelijkere diagnose en behandeling. De kans dat een patiënt terug moet komen voor herhalingsonderzoek of dat hij ten onrechte behandeld wordt met een antistollingsmiddel wordt aanzienlijk kleiner. Op dit moment wordt onderzoek voorbereid om de D-dimeer test te combineren met klinische kansschatting. Als de resultaten gunstig zijn betekent het met name een flinke stap voorwaarts voor het vaststellen van longembolie.