

COMMENTAAR

Diagnostiek van overmatig alcoholgebruik

BAYESIAANSE FORMULES OF KLINISCH REDENEREN?

Alex Korzec en Wim de Kieviet

Gerelateerd artikel: Ned Tijdschr Geneesk. 2009;153:B160

Van de Wiel en Wielders benadrukken in hun overzichtsartikel in deze aflevering van het Tijdschrift de waarde van nieuwe biomarkers voor de vaststelling van alcoholmisbruik.¹ Zij zien hierbij geen plaats meer voor de 'klassieke' bepalingen. In bepaalde situaties vinden wij de waarde van de 'klassieke' biomarkers echter verre van obsoleet.

DIAGNOSTIEK ALCOHOLMISBRUIK IN DE PRAKTIJK

Alcoholmisbruik en -afhankelijkheid komen vaak voor; de prevalentie onder de Nederlandse bevolking is 5%. De diagnostiek begint uiteraard met een goede anamnese, maar klinisch-chemische bepalingen kunnen het vermoeden op chronisch alcoholgebruik ondersteunen. Bij overmatig alcoholgebruik kan de arts een 'hoeveel is te veel?'-debat vermijden door objectief aan de patiënt te laten zien dat er hepatocellulaire afwijkingen door alcoholgebruik zijn ontstaan. Dit is ook effectief om patiënten te motiveren voor behandeling.²

Zoals de auteurs in het overzichtsartikel vermelden, gebruikt men deze tests ook bij zogenoemde rijbewijskeuringen; vooral daarbij worden de uitslagen betwist. De eisen aan de juistheid van de diagnose zijn daarbij hoger.³ Over de medische geschiktheid tot autorijden bij mensen met alcoholproblemen zal de Tweede Kamer in de komende weken discussie voeren in verband met de geplande invoering van het alcoholslot.

De conclusie dat de 'klassieke' biomarkers obsoleet zijn op grond van de matige specificiteit, achten we voorbarig. Er zijn namelijk enkele belangrijke reviews die in het overzichtsartikel niet aangehaald worden.⁴⁻⁷ Daardoor schatten Van de Wiel en Wielders de specificiteit van het 'mean corpuscular volume' (MCV) te laag in. Mogelijk kwamen zij ook tot hun conclusie doordat zij onvoldoende waarde toekennen aan de manier waarop klinici tot een diagnose komen.

ANDERE PATIËNTEN, ANDERE TESTKENMERKEN

Clinici gebruiken diagnostische tests niet onder researchomstandigheden, maar in een dynamisch diagnostisch proces. Het diagnostisch proces begint met een hypothese, vervolgens doet men aanvullend onderzoek met als doel vergroting of verkleining van de kans dat de hypothese juist is, en tot slot wil de clinicus de hypothese bewijzen of verwerpen. Tijdens dit proces verandert de voorafkans (= prevalentie) aanzienlijk, namelijk van prevalentie onder de bevolking naar prevalentie in de groep waartoe de patiënt behoort.

Die prevalentie is belangrijk als men de waarde van een diagnostische test wil vaststellen. De waarde is uit te drukken als positief voorspellende waarde (PVW). Deze kan men berekenen met de formule:

$$PVW = \frac{\text{sensitiviteit} \times \text{prevalentie}}{[(\text{sensitiviteit} \times \text{prevalentie}) + (1 - \text{specificiteit} \times 1 - \text{prevalentie})]}$$

De kern van het probleem voor artsen is hoe zij de voorafkans kunnen verhogen. Als die hoog genoeg is (maar ook weer niet al te hoog), dan hebben zij ook iets aan tests met een betrekkelijk matig onderscheidend vermogen. Als de kans niet hoog 'gemaakt' kan worden, dan leiden tests met lage discriminerende waarden tot veel foutpositieve uitslagen.

Vóórdat een huisarts iets van de patiënt weet, is de waarschijnlijkheid van alcoholmisbruik ongeveer gelijk aan de prevalentie in de algemene bevolking (5%). Als de huisarts vermoedt dat de patiënt teveel drinkt én deze een vraag naar overmatig alcoholgebruik bevestigend beantwoordt, is de diagnostiek bijna afgerond. Als de patiënt ontkent,

Lucas Andreas Ziekenhuis, Amsterdam.

Afd. Psychiatrie: dr. A. Korzec, psychiater.

Afd. Klinische Chemie: dr W. de Kieviet,

klinisch chemicus.

contactpersoon: A. Korzec (a.korzec@slaz.nl).

terwijl het vermoeden van problematisch alcoholgebruik gerechtvaardigd is, geeft een afwijkende uitslag van laboratoriumonderzoek daar een extra aanwijzing voor.⁸ Op dat moment geeft een verhoogd MCV (> 100 fl) ondersteuning aan de diagnose 'overmatig gebruik'. Bij patiënten met een verhoogd MCV is de prevalentie (dus de voorafkans) van alcoholisme namelijk vele keren groter dan de kans op deficiënties van vitamine B₁₂ en foliumzuur, die Van de Wiel en Wielders overigens terecht noemen als mogelijke verklaringen voor een verhoogd MCV. Patiëntselectie is niet alleen van invloed op de voorafkans op alcoholmisbruik in die bepaalde geselecteerde groep, maar ook op de sensitiviteit en de specificiteit van de test. Sensitiviteit en specificiteit blijken echter sterk afhankelijk te zijn van de verdeling van ernstig en licht aangedane patiënten in de onderzochte populatie. Daarom zal een diagnostische test voor overmatig alcoholgebruik in een huisartsenpopulatie een slechtere sensitiviteit vertonen dan onder de bezoekers van een psychiatrische polikliniek. Dat komt omdat in een huisartsenpopulatie relatief weinig zware drinkers vóórkomen; de specificiteit zal bij deze groep overigens beter zijn. Bij een psychiatrische polikliniek komen meer zware drinkers en geldt dus het omgekeerde. Dit betekent dat diagnostische tests met matige diagnostische eigenschappen onder bepaalde omstandigheden toch van toegevoegde waarde kunnen zijn.

OBJECTIEVE EN SUBJECTIEVE WAARSCHIJNLIJKHEID

Er is een tweede verklaring voor de misvatting dat klassieke biomarkers van overmatig alcoholgebruik obsoleet zijn. Onderzoekers maken gebruik van objectieve waarschijnlijkheid. Deze zegt iets over het percentage patiënten dat gedetecteerd wordt binnen één bepaalde bevolkingsgroep, met andere woorden: hoe accuraat is één test voor één ziekte? Het grootste gedeelte van de wetenschappelijke literatuur over diagnostische tests richt zich namelijk op de waarde van één test.⁹

Praktisch werkzame klinici echter maken gebruik van subjectieve waarschijnlijkheid. Deze gaat niet over het percentage binnen een bevolkingsgroep, maar is een subjectieve inschatting van de arts: heeft de patiënt die tegenover mij zit, de ziekte wel of niet? In de klinische praktijk behoort een patiënt niet tot één, maar tot vele groepen (jongere, volwassene of senior, vrouw of man, vrijgezel of getrouwd, eerder doorgemaakte alcoholisme, roker of niet). Het behoren tot deze groepen bepaalt in sterk mate de voorafkans op aanwezigheid van alcoholmisbruik. In de klinische praktijk worden verschillende diagnostische tests, symptomen en gegevens uit de voorgeschiedenis van de patiënt gecombineerd om te komen tot de genoemde subjectieve schatting. Het staat niet vast dat deze combinatiemethode voor het diagnosticeren van alcoholmisbruik onderdoet voor diagnostische tests waarvan de voorspellende waarde objectief is vastgesteld.

CONCLUSIE EN AANBEVELING

Het is momenteel niet verstandig om af te zien van gebruik van klassieke biomarkers zoals γ -glutamyltransferase (γ GT), alanineaminotransferase (ALAT), aspartaataminotransferase (ASAT) en MCV voor het diagnosticeren van chronisch overmatig alcoholgebruik. Het verdient aanbeveling om deze markers vooralsnog te blijven gebruiken naast de nieuwere markers zoals koolhydraatdeficiënt transferrine (CDT).

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 31 maart 2009

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:A438

[➤ Meer op www.ntvg.nl/opinie](http://www.ntvg.nl/opinie)

LITERATUUR

- 1 Van de Wiel A, Wielders JPM. Biomarkers voor alcoholmisbruik. Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:B160.
- 2 Allen JP. Use of biomarkers of heavy drinking in health care practice. Mil Med. 2003;168:364-7.
- 3 Korzec A. Confirming alcoholism in drivers under influence [proefschrift Universiteit van Amsterdam]. Amsterdam: Prometheus; 2004.
- 4 Conigrave KM, Davies P, Haber P, Whitfield JB. Traditional markers of excessive alcohol use. Addiction. 2003;2:31-43.
- 5 Allen JP, Litten RZ, Fertig JB, Sillanaukee P. Carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and macrocytic volume as biomarkers of alcohol problems in women. Alcohol Clin Exp Res. 2000;24:492-6.
- 6 Sharpe PC. Biochemical detection and monitoring of alcohol abuse and abstinence. Ann Clin Biochem. 2001;38:652-64.
- 7 Salaspuro M. Carbohydrate-deficient transferrin as compared to other markers of alcoholism: a systematic review. Alcohol. 1999;19:261-71.
- 8 Meerkerk GJ, Aarns T, Dijkstra RH, Weisscher P, Njoo K, Boomsma LJ. NHG-standaard Problematisch alcoholgebruik. Huisarts Wet. 2005;48:284-5.
- 9 Moons KGM, van Es GA, Michel BC, Büller HR, Dik J, Habbema F, Grobbee DE. Redundancy of the single test evaluation. Epidemiology. 1999;10:276-81.