

Reactie op de ingezonden brief van collega J. Wielers, getiteld: 'Juridisch gebruik van %CDT-uitslagen, wat is daar zo bijzonder aan?'

Het is natuurlijk niet bijzonder dat bij de interpretatie van de uitslag van een bepaling, en dus ook bij die van het %CDT, rekening gehouden moet worden met een grijs gebied. Vanwege de zwaarte van de betekenis van %CDT bij de eventuele inhouding van het rijbewijs werd dit gegeven door ons concreet uitgewerkt op basis van een aantal gemeten en geschatte parameters. Consequent doorrekenend wordt dan ontdekt hoe grijs het gebied is en hoever dat reikt, wil je met een voldoende mate van zekerheid een uitspraak doen over de vraag of een %CDT-uitslag gerekend moet worden tot een afwijkende dan wel een normale populatie.

Wij verwelkomen het commentaar van collega Wielers, en betreuren het met hem dat de validatie van de landelijk toegepaste methode niet eerder de aandacht heeft gekregen die dit verdient.

Het lijkt inderdaad voor de hand te liggen om een onderscheid te maken tussen de toepassing van %CDT voor 'juridische' (tussen aanhalingstekens, want in strikte zin niet juist als het gaat om de CBR-procedure) en zuiver medische toepassingen. Maar ook in het geval dat een arts (huisarts, internist, psychiater) een patiënt begeleidt bij het ombuigen van diens patroon van alcoholgebruik is het met het oog op de motivatie van de patiënt en de arts-patiënt-relatie van belang dat de uitslagen van %CDT-onderzoek het verloop van het patroon op een betrouwbare manier weergeven. Daarom is de aanpak ten behoeve van de CBR-vraagstelling in wezen niet zo bijzonder, al gaat het daar om een beslissinggrens en bij het vervolgen om een significant verschil ten opzichte van een eerder gemeten waarde. Over het door het CBR gehanteerde grijze gebied stelt Wielers dat dit een schatting is van tweemaal een intralaboratorium-CV van 5%. Niet alleen blijkt deze CV in de praktijk onhaalbaar, maar bovendien is inmiddels duidelijk dat deze 10% door het CBR als eenvoudige vuistregel werd gehanteerd bij een intralaboratorium-CV van 7 à 8 %. Dat de aan te houden marge berekend moet worden, en wel op basis van de interlaboratorium-CV en de intrabiologische variatie, moge inmiddels duidelijk zijn.

Het oorspronkelijke doel en de definitie van binnen- en buitengrenzen van een populatie (volgens Rümke en Bezemer) zijn anders dan weergegeven door Wielers: het gaat daar over respectievelijk waarschuwende en beschrijvende grenzen voor het bepalen van 'normale waarden', en deze beantwoorden niet de vraag vanaf welke waarde met voldoende zekerheid onderscheid kan worden gemaakt tussen het behoren bij de normale dan wel bij de afwijkende populatie. Ook de huisarts gebruikt in de dagelijkse praktijk de door klinisch chemici aangereikte grens;

hij weet waarschijnlijk niets van het 95^e dan wel het 97,5^e percentiel, en zeker niet of de uitslagen van de onderzochte normale populatie normaal verdeeld zijn. Ook aan de huisarts dienen wij dus een genuanceerde benadering over te brengen.

De kwalificatie 'traditioneel' voor de vaststelling van de bovengrens van normaal lijkt ons geen recht doen aan de wijze waarop de grens van 2,6 %CDT werkelijk tot stand is gekomen. Deze is immers afgeleid uit het onderzoek van Anton (1) (zie diens fig. 1), die via het correlatiediagram van de CDtect- en %CDT-uitslagen de oude referentiewaarden naar de nieuwe heeft omgezet. Deze oude referentiewaarden waren op zich overigens ruim geaccepteerd, maar om redenen van een verdere verbetering van de specificiteit werd overgegaan naar %CDT. De opmerking dat de geschatte intra-individuele biologische variatie (4,7%) afhankelijk kan zijn van een vroegere meetmethode is op zich juist. Het lijkt echter redelijk om aan te nemen dat het verschil tussen de methoden geen grote verschuivingen teweegbrengt, terwijl tevens is te zien dat deze component nauwelijks bijdraagt in verhouding tot de interlaboratoriumvariatie.

De voorgestelde afname in duplo dient wel in te houden dat de monsters op hetzelfde tijdstip worden afgenomen, omdat anders immers geen goed referentiepunt beschikbaar is voor een eventuele contra-expertise. De beste kwaliteitsbeheersing kan vanzelfsprekend worden bereikt door centralisatie, waarbij het nog de vraag is welke (misschien wel lagere) prijs voor deze toename in betrouwbaarheid moet worden betaald. De argumenten van collega Wielers waarom hij hiervan geen voorstander is zouden daarom een nadere toelichting verdienen. Uiteraard is standaardisatie ook een van de oplossingen, waarbij hier niet bedoeld wordt 'kalibratie' (hetgeen vanzelfsprekend is) maar een uniforme wijze van uitvoering (zie Wielers' aanbeveling nr. 3). Laboratoria die de %CDT-bepaling uitvoeren moeten, ten opzichte van het CBR, telkenmale aantonen dat zij aan bepaalde vereisten qua juistheid en reproduceerbaarheid voldoen. Mede op basis van die gegevens zal immers de afkapping moeten worden vastgesteld, waarvan mag worden uitgegaan bij beoordeling van %CDT-uitslagen namens het CBR.

Ondanks deze kanttekeningen kunnen wij met collega Wielers constateren dat CDT momenteel de beste beschikbare biomarker is voor alcoholabusus.

Literatuur

1. Anton RF, Dominick C, Bigelow M, Westby C, CDtect Research Group. Comparison of Bio-Rad %CDT TIA and CDtect as laboratory markers of heavy alcohol use and their relationships with γ -Glutamyltransferase. Clin Chem 2001; 47: 1769-1775.

J.M.H.M. Punt, Ziekenhuis Gooi-Noord, Blaricum, mede namens de overige auteurs.