

De homocysteïnebelofte ontploft

Halverwege de jaren negentig raakte bekend dat homocysteïnespiegels positief waren geassocieerd met cardiovasculaire ziekten. Het was onduidelijk of de relatie oorzakelijk was. Daar moest het SEARCH-onderzoek een antwoord op geven. En dat deed het.

In een dubbelblind gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek volgden de onderzoekers 7 jaar lang 12.000 Engelse patiënten die een hartaanval hadden gehad tussen 1998 en 2008. Dagelijks kregen zij 2 mg foliumzuur en 1 mg vitamine B₁₂ versus een placebo. De uitkomstmaat was het krijgen van een groot cardiaal event zoals hartdood, een hartaanval of een kransslagadercorrectie, een al dan niet-dodelijk CVA of een operatie aan

een van de grote slagaders. In de follow-up kwam er in beide groepen even vaak een event voor (25%). Het relatieve risico (RR) was 1,04 (95%-BI 0,97-1,12) en was ook op geen enkele andere specifieke uitkomst significant verschillend: voor de groep 'kransslagaders' (20%) gold een RR van 1,05. CVA kwam bij 4,5% in beide groepen voor, RR 1,04. Evenmin was er een significant verschil tussen het aantal doden door vaatproblemen (9,6 versus 9,3%). De incidentie voor kanker (waarop een vermeend hogere kans was) verschilde niet significant.

Hoewel er jarenlang een substantiële verlaging van de homocysteïnespiegel was bereikt met de suppletie van foliumzuur en vitamine B₁₂ leidde dit niet tot enig

effect op de bovenvermelde uitkomstmaten. En dat terwijl er een reductie van 25% was voorspeld op de cardiovasculaire events! Dit onderzoek zorgt ervoor dat de latente gedachte van veel artsen dat er 'iets' was met hart- en vaatziekten, homocysteïne en foliumzuur definitief 'uit' kan worden gezet. Zo blijkt maar weer: een associatie is nog geen reden voor interventie.

Mark Valk

SEARCH Collaborative Group, Armitage JM, et al. *Effects of homocysteine-lowering with folic acid plus vitamin B₁₂ vs placebo on mortality and morbidity in myocardial infarction survivors. A randomized trial.* JAMA 2010;303:2486-94.

Bloedtesten op coeliakie zinnig?

Eenvoudig bloedonderzoek helpt bij het stellen van de diagnose coeliakie. Toch is de evidence hiervoor in de eerste lijn beperkt. Dat concluderen Amsterdamse onderzoekers die literatuuronderzoek deden naar de waarde van diagnostische testen bij coeliakie.

Het bepalen van antilichamen tegen tissue transglutaminase (IgA-tTG) is eenvoudig. Het staat op de meeste probleemgestuurde aanvraagformulieren onder het kopje 'coeliakie'. Het is snel aangekruist bij patiënten met langdurige, onbegrepen buikklachten. Meestal doen we de test om ziekte uit te sluiten, maar wat als deze onverhoopt positief is? Betekent dit dat die patiënt zeker coeliakie heeft? En wat

is de waarde van een negatieve test; sluit die coeliakie uit?

De onderzoekers vonden in totaal 16 onderzoeken die alle de dunnedarmbiopsie als gouden standaard hanteerden. Zeven onderzoeken keken naar het IgA-tTG. De testeigenschappen waren goed, de sensitiviteit bedroeg 0,89 (95%-BI 0,82-0,94), de specificiteit 0,98 (95%-BI 0,95-0,99). De positieve likelihoodratio (LR+) was 37,7; de LR- was 0,11. Dat betekent dat de kans op daadwerkelijke coeliakie bij een positieve test zeer sterk toeneemt, bij een negatieve test neemt die kans sterk af. Maar de testuitslag is niet bewijzend. Bij milde coeliakie kunnen er bijvoorbeeld nog niet veel antistoffen worden gevormd

en ook foutpositieve uitslagen komen regelmatig voor. En dat legt de verantwoordelijkheid weer bij de dokter. Hoe selectiever hij test, hoe groter hij de *a priori*-kans op coeliakie maakt. En een grotere *a priori*-kans zal de voorspellende waarde van positieve tests doen toenemen. Vooral patiënten met langdurige buikklachten en met een positieve familieanamnese voor coeliakie komen in aanmerking voor bepaling van het IgA-tTG.

Henk Schers

Van der Windt DAWM, et al. *Diagnostic testing for celiac disease among patients with abdominal symptoms: a systematic review.* JAMA 2010;303:1738-46.

De berichten, commentaren en reacties in het Journal richten zich op de wetenschappelijke en inhoudelijke kanten van het vak. Bijdragen van lezers zijn van harte welkom (redactie@nhg.org).