

Het belang van de serum-ascites-albuminegradiënt (SAAG) en de telling van het aantal polymorfonucleaire cellen in het ascitesonderzoek

A.P. van ROSSUM, G. STEEN en A. CASTEL

Bij de beoordeling van ascitesvocht hanteert men vaak het transsudaat-exsudaatconcept. Echter, de serum-ascites-albuminegradiënt (SAAG) blijkt meer accuraat te zijn in de differentiaaldiagnostiek van ascitesvochten. Een frequent voorkomende infectie bij patiënten met ascites is spontane bacteriële peritonitis (SBP). SBP is een levensbedreigende ziekte, waarvan de diagnose eenvoudig kan worden gesteld door middel van de telling van het aantal polymorfonucleaire granulocyten (PMN) in het ascitesvocht. De SAAG en de PMN-telling kunnen de 2 essentiële vragen in de diagnose en behandeling van ascites beantwoorden, namelijk: 1) is portale hypertensie de oorzaak van de ascitesvorming, door middel van de SAAG, en 2) is het ascitesvocht geïnfecteerd, door middel van de PMN telling. De SAAG kan echter in de meeste laboratoria (nog) niet standaard worden aangevraagd. Gezien het grote belang van de SAAG in de differentiële diagnostiek van ascites, strekt het tot aanbeveling deze gradiënt toe te voegen aan het standaardbepalingenpakket van klinisch-chemische en hematologische laboratoria.

Trefwoorden: ascites, SAAG, serum-ascites albumine gradiënt, transsudaat, exsudaat

Casus

Een 62-jarige man wordt opgenomen vanwege een gedecompenseerde levercirrose met portale hypertensie. De man heeft een bolle, gespannen buik met een oedeemateus rechteronderbeen. Echografie en een CT-scan van de buik tonen ascitesvocht aan. Twaalf dagen later heeft de man een plotselinge temperatuurverhoging naar 39°C. Het ascitesvocht wordt gepuncteerd en zowel geanalyseerd in het klinisch-chemisch en hematologisch laboratorium (KCHL) op chemische parameters, als in het laboratorium voor klinische pathologie op cytologische parameters. Doel van het onderzoek is om een spontane bacteriële peritonitis of een maligniteit te bevestigen dan wel uit te sluiten. Het punctaatonderzoek in het KCHL leverde de volgende uitslagen: lactaatdehydrogenase (LD): 682 U/l; albumine:

<10 g/l; totaal eiwit: 20 g/l; leukocyten: $1,9 \cdot 10^9/l$. Op basis van de concentratie van het totaal eiwit wordt door het laboratorium het commentaar "Past bij transsudaat" bij de uitslag geplaatst. De laboratoriumuitslagen in het bloed van de patiënt laten verder het volgende zien: natrium: 133 mmol/l; kalium: 4,8 mmol/l; creatinine: 110 $\mu\text{mol/l}$; albumine: 16 g/l; ASAT: 92 U/l; ALAT: 57 U/l; LD: 397 U/l; leukocyten: $11 \cdot 10^9/l$; erythrocyten: $2,6 \cdot 10^{12}/l$; Hb: 6,0 mmol/l; Ht: 0,30 l/l. Het laboratorium voor klinische pathologie beschrijft het punctaat macroscopisch als een licht troebel, geel vocht waarin microscopisch hemorragisch celrijk materiaal wordt aangetroffen, voornamelijk bestaande uit granulocyten. De behandelaar duidt het klinisch beeld in combinatie met het hemorragisch granulocytrijke ascitesvocht vervolgens als een spontane bacteriële peritonitis en start met de antibiotische behandeling.

Bovenstaande casus laat een verschil in interpretatie met betrekking tot het gepuncteerde vocht zien tussen datgene wat door het KCHL is bepaald en datgene wat door de klinische pathologie is gezien. Immers, het granulocytenrijke celvocht, gezien door de pathologie, past bij een exsudaat terwijl de lage eiwitconcentratie, bepaald door het KCHL, past bij een transsudaat. Deze discrepantie vindt mogelijk zijn oorsprong in het toepassen van inaccurate criteria voor de classificatie transsudaat versus exsudaat. Traditioneel wordt ascitesvocht geclassificeerd op basis van het transsudaat-exsudaatconcept. Dit concept houdt in dat ascitesvocht wordt geclassificeerd als exsudaat indien een eiwitconcentratie hoger dan 25 g/l, of soms hoger dan 30 g/l, wordt gemeten (1-4). Onder deze afkapwaarde wordt het vocht geclassificeerd als transsudaat. Deze begrippen vinden hun oorsprong in de aanname dat 'exsudatie' van vocht door een membraan als gevolg van een inflammatoir proces of door de aanwezigheid van een maligniteit anders is dan bij 'transsudatie' van vocht als gevolg van een systemische verstoring in het vaatbed. Exsudaten bevatten in dit concept een hogere concentratie eiwitten omdat het membraan meer permeabel zal zijn voor eiwitten, en ook vaak voor cellen, dan wanneer de effusie het gevolg is van een systemische verstoring in het vaatbed. Transsudatieve effusie treedt dan op door een verstoring van de Starling-krachten in het vaatbed, i.e. verhoging van de hydrostatische druk of verlaging van de oncotische druk met als gevolg effusie vanuit de capillairen naar het peritoneum. Het concept kent echter zijn beperkingen. Zo zijn er tal van studies die uitwijzen dat geïnfecteerd

Klinisch Chemisch & Hematologisch Laboratorium, Ziekenhuis Bronovo, Den Haag

Correspondentie: dr. A.P. van Rossum, Klinisch Chemisch & Hematologisch Laboratorium, Ziekenhuis Bronovo, Bronovolaan 5, 2597 AX Den Haag
E-mail: apvanrossum@hotmail.com

teerde of maligne ascitesvuchten vaak een eiwitconcentratie hebben lager dan 25 g/l en omgekeerd, ascitesvuchten als gevolg van systemische oorzaken vaak een eiwitconcentratie hebben die hoger is dan 25g/l (4-9). Klaarblijkelijk verandert de permeabiliteit van het peritoneale membraan bij een infectie niet zo eenduidig als in het geval van een meningitis of pleurale infectie. Om deze reden is in de bovengenoemde casus de hoogte van de eiwitconcentratie in het ascitesvocht dus niet het meest accurate criterium voor de indeling transsudaat versus exsudaat.

Daarnaast speelt in de casus mee dat de albumineconcentratie in het serum is verlaagd (16 g/l) als gevolg van de verlaagde synthese als gevolg van de levercirrose. Ook hierdoor zal bij effusie van vloeistof naar het peritoneum een lagere concentratie albumine worden gevonden en zal de afkapwaarde van 25 g/l eiwit minder snel worden bereikt. Immers, in absolute zin kan er minder albumine effunderen dan bij patiënten met een normale albumineconcentratie. Bovengenoemde casus van ascitesvorming bij leverlijden in de vorm van levercirrose, met de bijbehorende verlaagde albuminesynthese, is geen zeldzaamheid. Levercirrose met bijkomende portale hypertensie is zelfs de meest voorkomende oorzaak (81%) van ascitesvorming (10) (Tabel 1). Om deze reden is het van belang om juist bij patiënten met levercirrose over accurate diagnostiek te beschikken. Bovendien omdat patiënten met levercirrose een spontane bacteriële peritonitis kunnen ontwikkelen, waarbij het ascitesvocht een shift ondergaat van transsudaat naar exsudaat. Dit blijkt ook uit de casus waarin de patiënt met levercirrose ascites ontwikkelt op basis van portale hypertensie (overeenkomend met transsudaat), met vervolgens 12 dagen later als complicatie een spontane bacteriële peritonitis (overeenkomend met exsudaat).

Ascitesvorming

Ascitesvocht blijkt dus op basis van het transsudaat-exsudaat concept niet altijd juist te kunnen worden ingedeeld. Maar wat wordt nu eigenlijk nagestreefd met een dergelijke indeling en waarom? Om deze vragen te beantwoorden dient allereerst te worden stilgestaan bij het klinisch handelen rondom ascitesvorming. Voor de behandelaar zijn 2 vragen belangrijk: 1) is de ascites een gevolg van portale hypertensie, en 2) is de vloeistof geïnfecteerd? De eerste vraag is belangrijk omdat ascitesvorming op basis van portale hypertensie doorgaans goed is te behandelen met diuretica of een beperkt-zout-dieet (11). Dit in tegenstelling tot ascitesvorming als gevolg van andere oorzaken dan portale hypertensie, waarbij de patiënt veelal refractair is voor diuretische therapie (12). Kortom, een indeling van ascitesvocht naar portale hypertensie of naar andere oorzaken dan portale hypertensie, is zinvol gezien de directe behandelingseffecten. Een indeling van ascitesvocht op basis van portale hypertensie bestaat al sinds de vroege jaren tachtig van de vorige eeuw in de vorm van de serum-ascites-albuminegradiënt (10, 13-15). Deze gradiënt, kortweg SAAG, is gedefinieerd als het verschil tussen de albumineconcentratie in het serum en de albumineconcentratie in de ascitesvloeistof. De SAAG blijkt het ascitesvocht nauwgezet in te

delen naar vorming op basis van portale hypertensie of niet-portale hypertensieve oorzaken (10, 13-16). Een gradiënt van 11g/l of hoger past bij portale hypertensie, terwijl een gradiënt lager dan 11g/l past bij oorzaken anders dan portale hypertensie (tabel 2) (10, 16, 17). In een grote studie van Runyon et al. zijn 1275 gepaarde sera en ascitesvloeistofmonsters ingedeeld op basis van de SAAG en op basis van het klassieke transsudaat-exsudaatconcept (10). Het bleek dat de SAAG in 97% van de gevallen de vuchten op juiste wijze indeelde naar portale hypertensie of niet-portale oorzaken, terwijl het transsudaat-exsudaatconcept dat maar met een juistheid van 56% deed. Ook andere concepten als de ascites-serumratio voor totaal eiwit, de ascites-serumratio voor het lactaatdehydrogenase (LD), of de activiteit van LD in ascites, blijken een lagere juistheid (52-80%) te hebben dan de SAAG (98%) wat betreft indeling naar portale hypertensie (14). Daarnaast blijkt de SAAG ook goed te correleren met de portale hypertensiegradiënt en met het voorkomen van oesofagale varices (17-19).

Infectie van het ascitesvocht

De tweede vraag van de behandelaar is: Is de vloeistof geïnfecteerd? Spontane bacteriële peritonitis (SBP) is de meest voorkomende infectie bij patiënten met levercirrose (20-22). Bij bijna 33% van de patiëntenpopulatie zal SBP optreden. SBP ontstaat doordat bacteriën zich vanuit de darm naar het ascitesvocht verplaatsen via de lymfeklieren en/of de bloedbaan. De migratie kan onder andere het gevolg zijn van een verminderde barrièrefunctie van de darm (door oedeem van de darmwand als gevolg van de portale hypertensie), maar ook door een bacteriële overgroei bij cirrotische patiënten (20).

Tabel 1. Ascitesvorming (10)

| Oorzaak van ascites | |
|-----------------------|-----|
| Levercirrose | 81% |
| Maligniteiten | 10% |
| Hartfalen | 3% |
| Tuberculose | 2% |
| Dialyse | 1% |
| Pancreatische ziekten | 1% |
| Andere oorzaken | 2% |

Tabel 2. Differentiaal diagnostiek van ascites via de SAAG (10)

| Een hoge albuminegradiënt (SAAG \geq 11g/l) past bij ascites ten gevolge van portale hypertensie, zoals: | Een lage albuminegradiënt SAAG < 11g/l) past bij ascites ten gevolge van andere oorzaken dan portale hypertensie, zoals: |
|--|--|
| Cirrose | Peritoneale carcinomatose |
| Alcoholische hepatitis | Peritoneale tuberculose |
| Hartfalen | Pancreatitis |
| Hepatische metastasen | Serositis |
| Hartfalen/constrictieve pericarditis | Nefrotisch syndroom |
| Budd-Chiari-syndroom | |

Gezien de hoge sterfte bij SBP dient een ascitesinfectie zo snel mogelijk te worden gediagnosticeerd en behandeld, teneinde de overlevingskansen van de patiënt te vergroten (20-22). Het belangrijkste diagnosticum hiervoor is de telling van het aantal polymorfonucleaire granulocyten (PMN) in de gepuncteerde vloeistof. De diagnose SBP kan op basis van deze telling worden gesteld, onafhankelijk van de asciteskweek (20). Indien het aantal PMN hoger dan of gelijk is aan $250 \cdot 10^6/l$ geldt dat als bewijzend voor het bestaan van SBP (20-23). Gezien de noodzaak van de onmiddellijke start van antibiotische therapie bij een uitslag van hoger dan of gelijk aan $250 \cdot 10^6/l$, dient de uitslag snel beschikbaar te zijn voor de aanvrager. Een telling lager dan $250 \cdot 10^6/l$ sluit overigens een bacteriële peritonitis niet uit. In een dergelijke situatie dient de asciteskweek leidend te zijn (20-23). De noodzakelijke snelle beschikbaarheid van de PMN-telling in het vocht is niet altijd even haalbaar. Derhalve wordt tegenwoordig ook met leukocytenesterase-dipsticktests geëxperimenteerd om de SBP sneller te kunnen diagnosticeren. De sensitiviteit van deze POC-testen varieert echter (nog) sterk (24-26).

Overige testen in ascitesvocht

Gezien het feit dat de twee meest voorkomende vragen bij ascitesvochten kunnen worden beantwoord met de SAAG en de PMN-telling, rest de vraag of hiermee alles is gezegd en of de overige vaak uitgevoerde bepalingen in het punctaat als het totaal eiwit, LD, glucose en dergelijke als obsoleet kunnen worden afgedaan. Het antwoord hierop is alleszins ontkennend. In vervolgonderzoek of bij bijzondere vraagstellingen (e.g. chyleuze ascites) kunnen de klassieke bepalingen zeker een toegevoegde waarde hebben. Allereerst kan het totaal eiwit als inschatting van het risico voor de ontwikkeling van SBP dienen. Patiënten met een totaaleiwitconcentratie lager dan 10 g/l blijken namelijk een hoger risico voor SBP te hebben (27). Glucose kan vrij de peritoneale ruimte in en zal dus eenzelfde concentratie in deze ruimte hebben als in de circulatie. Echter, in het geval van bacterieel verbruik bij peritoneale carcinomatose of bij een perforatie van de tractus digestivus, kan de glucoseconcentratie laag of zelfs niet detecteerbaar zijn (28, 29). LD kan door zijn grootte het membraan moeilijker passeren en de LD-ratio van ascitesvocht ten opzichte van serum kan worden gebruikt als indicator voor het bestaan van een infectie of tumor (30, 31). In het geval van pancreatitis of een perforatie van de tractus digestivus kunnen in ascites amylaseactiviteiten hoger dan 40 U/l worden gevonden (29). Bij pancreatische ascites kan het amylase een activiteit van rond de 2000 U/l bereiken (29). Ook kan het ascitesvocht melkachtig zijn. In deze gevallen dient de concentratie van triglyceriden te worden bepaald teneinde chyleuze ascites te bevestigen dan wel uit te sluiten (32). Het meten van de bilirubineconcentratie in ascitesvocht kan bij de verdenking van een galblaas -of darmperforatie van toegevoegde waarde zijn (33). Vervolgens kunnen testen voor tuberculeuze ascites of gramkleuringen worden uitgevoerd in het laboratorium voor medische microbiologie. Cytologische testen kunnen bij een verdenking op maligniteiten

in het laboratorium voor klinische pathologie worden beoordeeld. Ten slotte blijken bepalingen in punctaat zoals pH, lactaat, cholesterol en maligniteit merkers niet waardevol te zijn (34, 35).

Gebruik van de SAAG in de praktijk

Hoewel de literatuur (incl. het Diagnostisch Kompas, 2003) eenduidig de SAAG indiceert voor de differentiaal diagnostiek naar ascitesvorming, blijkt de SAAG toch niet standaard gebruikt te worden in de Nederlandse laboratoria. Bij een korte rondgang langs de opleidingsziekenhuizen (21 respondenten) bleek dat slechts 33% van de ondervraagden de SAAG op enigerlei manier toepast. Het overgrote deel van de opleidingsziekenhuizen blijkt vaak een afgeleide van de zogeheten Light-criteria te hanteren (36). De Light-criteria zijn echter primair geschikt voor de beoordeling van pleurale vochten. Deze criteria benoemen een pleuraal vocht als exsudatief indien de pleuraalvocht-serumratio's hoger zijn dan 0,6 voor LD of hoger zijn dan 0,5 voor totaal eiwit, of indien de LD-activiteit hoger is dan 2/3 van de bovengrens van de referentiewaarden voor LD in serum (36). Overigens kan de diagnostiek van pleurale effusies eventueel worden uitgebreid met de SPAG (serum-pleurale-effusiealbuminegradiënt). De SPAG kan dan worden gebruikt indien de uitslag op basis van de Light-criteria klinisch onwaarschijnlijk is (37). Hoewel de Light-criteria maatgevend zijn voor de differentiaal diagnostiek van pleurale vochten, blijken deze een lagere juistheid dan de SAAG te hebben als het gaat om de classificatie van ascitesvochten (14, 15).

Implementatie van de SAAG binnen het laboratorium

Onlangs is in Ziekenhuis Bronovo de SAAG ondergebracht in het bepalingspakket 'SAAG Totaal'. Via dit pakket vraagt de arts een SAAG en een leukocyten telling aan. Hiervoor dient de arts het ascitesvocht te punteren, waarna het laboratorium een bloedafname voor de bepaling van albumine in serum verricht. Hierbij dient te worden opgemerkt dat reeds in het laboratorium aanwezig serum van een eerdere bloedafname van de patiënt ook kan worden gebruikt voor de albuminebepaling. Deze regel wordt gehanteerd mits de tijd tussen de bloedafname en de punctaatafname niet langer is dan 24 uur en er in deze periode geen medische ingreep heeft plaatsgevonden welke van invloed kan zijn op de albumineconcentratie in serum dan wel in het punctaat. Daarnaast wordt bij een albumineconcentratie van onder de 10 g/l (zie ook casus) in het punctaat automatisch een microalbuminebepaling verricht, zodat ook de lagere albumineconcentraties in het ascitesvocht kunnen worden gemeten. Binnen het Laboratorium Informatie Systeem (GLIMS) wordt vervolgens de SAAG automatisch berekend en wordt het commentaar "Past bij portale hypertensie" geplaatst indien de SAAG gelijk of hoger is aan 11 g/l. Het commentaar: "Past niet bij portale hypertensie" wordt geplaatst indien de SAAG lager is dan 11 g/l. Naast de SAAG wordt ook een telling van de leukocyten verricht. Bij een leukocytenaantal van lager dan $250 \cdot 10^6/l$, zal er geen differentiatie naar PMN plaatsvinden. Het LIS plaatst vervolgens automatisch het commentaar "Aantal polymorfonucleaire cellen is niet

bepaald, want uitslag leukocyten in punctaat is lager dan $250.10^6/l$. Indien het leukocytenaantal hoger is dan $250.10^6/l$ wordt er vervolgens gedifferentieerd naar PMN. Indien het aantal PMN gelijk of hoger is aan $250.10^6/l$ wordt automatisch het commentaar "Past bij spontane bacteriële peritonitis" geplaatst. Bij een aantal lager dan $250.10^6/l$ wordt geen commentaar geplaatst.

Conclusie en aanbevelingen

De twee meest voorkomende vragen bij een ascites-punctie (is de ascites een gevolg van de portale hypertensie, en is de vloeistof geïnfecteerd?) blijken zeer goed beantwoord te kunnen worden met behulp van de SAAG en een PMN-telling. De SAAG deelt het ascitesvocht met een grotere juistheid in naar aan- of afwezigheid van portale hypertensie dan het klassieke transsudaat-exsudaatconcept. Deze juistheid is van groot belang omdat het beleid van de arts wezenlijk anders zal zijn bij ascitesvorming op basis van portale hypertensie dan bij ascitesvorming op basis van andere oorzaken. Daarnaast blijkt de concentratie van 250.10^6 PMN/l of hoger in het ascitesvocht van doorslaggevend belang te zijn voor de diagnose SBP. Bij ieder klinisch-chemisch en hematologisch laboratorium kan standaard een PMN-telling worden aangevraagd. De bepaling SAAG kan echter in de meeste laboratoria (nog) niet standaard worden aangevraagd. Hierbij is het overigens van belang om albumine ook bij lagere concentraties te kunnen meten, teneinde de SAAG in alle gevallen te kunnen berekenen. Gezien het grote belang van de SAAG in de differentiële diagnostiek van ascites, strekt het tot aanbeveling deze gradiënt toe te voegen aan het standaardbepalingenpakket van klinisch-chemische en hematologische laboratoria.

Referenties

1. Sampliner RE, Iber FL. High protein ascites in patients with uncomplicated hepatic cirrhosis. *Am J Med Sci.* 1974; 256: 275-9.
2. Rovelsrad RA, Bartholomew LG, Cain JC, et al. The value of examination of ascitic fluid and blood for lipids and for proteins by electrophoresis. *Gastroenterology.* 1958; 34: 346-50.
3. Spak I. On the clinical value of chemical analysis of ascites. *Acta Chir. Scand.* 1960 (Suppl.); 261: 7-123.
4. Cheson BD. Clinical utility of body fluid analyses. *Clin. Lab Med.* 1985; 5: 195-208.
5. Runyon BA. Low protein concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology.* 1986; 91: 1343-6.
6. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid chemical analysis before, during, and after spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology.* 1986; 5: 257-9.
7. Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology.* 1988; 8: 1104-9.
8. Hoefs JC. Increase in ascites WBC and protein concentrations during diuresis in patients with chronic liver disease. *Hepatology.* 1981; 1: 249-54.
9. Runyon BA. Cardiac ascites: a characterization. *J Clin Gastroenterol.* 1988; 10: 410-2.
10. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med.* 1992; 117: 215.
11. Stanley MM, Ochi S, Lee KK et al. Peritoneovenous shunting as compared with medical treatment in patients with alcoholic cirrhosis and massive ascites. *N Eng J Med.* 1989; 321: 1632-8.
12. Pockros PJ, Woods S. Malignant ascites from peritoneal carcinomatosis is immobile in comparison to cirrhotic ascites. *Hepatology.* 1988; 8: 1450.
13. Rector WG, Reynolds. Superiority of serum-ascites albumin gradient difference over the ascites total protein concentration in separation of "transudative" and "exudative" ascites. *Amer J Med.* 1984; 77: 83-5.
14. Akriviadis EA, Kapnias D, Hadjigavriel M et al. Serum/ascites albumin gradient: its value as a rational approach to the differential diagnosis of ascites. *Scand J. Gastroenterol.* 1996; 31: 814-7.
15. Kyriacou E. The exudate-transudate definition is dated. *Scand J. Gastroenterol.* 1997; 32: 736.
16. Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. *J Clin Lab Med.* 1983; 102: 260-73.
17. Dittrich S, Yordi LM, Mattos AA de. The value of serum-ascites albumin gradient for the determination of portal hypertension in the diagnosis of ascites. *Hepatogastroenterology.* 2001; 48: 166-8.
18. Das BB, Purohit A, Acharya U, et al. Serum-ascites albumin gradient: a predictor of esophageal varices with ascites. *Indian J Pediatr.* 2001; 68: 511-4.
19. Gurubacharya DL, Mathura KC, Karki DB. Correlation between serum-ascites albumin concentration gradient and endoscopic parameters of portal hypertension. *Am J Gastroenterology.* 1998; 93: 2172-8.
20. Stadhouders, PHGM, Kuiper JJ, Buuren HR van, et al. Spontane bacteriële peritonitis, een ernstige complicatie van levercirrose. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2007; 151: 509-13.
21. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology.* 1998; 27: 264.
22. Sheer TA, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Dis Sci.* 2005; 23: 39-46.
23. Link BC, Ziske CG, Schepke M. Total ascitic fluid leukocyte count for reliable exclusion of spontaneous bacterial peritonitis in patients with ascites. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006; 18: 181-6.
24. Sapey T, Mena E, Fort E, et al. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis with leukocyte esterase reagent strips in a European and in an American center. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005; 20: 187-92.
25. Sarwar S, Alam A, Izhar M, et al. Bedside diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis using reagent strips. *J. Coll Physicians Surg Pak.* 2005; 15: 418-21.
26. Castellote J, Lopez C, Gornals J, et al. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis by use of reagent strips. *Hepatology.* 2003; 37: 893-6.
27. Runyon BA. Low protein concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1986; 91:1343.
28. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. *Hepatology.* 1984; 4: 447.
29. Akriviadis EA, Runyon BA. The value of an algorithm in differentiation spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology.* 1990; 89: 127.
30. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid analysis before during, and after spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology.* 1985; 5: 28: 2811.
31. Wilson JA, Suguitan EA, Cassidy WA, et al. Characteristics of ascitic fluid in the alcoholic cirrhotic. *Dig Dis Sci.* 1979; 24: 645.
32. Rector, WG. Spontaneous chylous ascites of cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 1984; 6: 369.
33. Runyon, BA. Ascitic fluid bilirubin concentration as a key to the diagnosis of choleperitoneum. *J Clin Gastroenterol* 1987; 9: 543.
34. Runyon, BA, Antillon, MR. Ascitic fluid pH and lactate: Insensitive and nonspecific tests in detecting ascitic fluid infection. *Hepatology* 1991; 13: 929.
35. Runyon, BA. Malignancy-related ascites and ascitic fluid "humoral tests of malignancy". *J Clin Gastroenterol* 1994; 18: 94.
36. Light, RW, Macgregor, MI, Luchsinger, PC, Ball, WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507.
37. Light RW. Diagnostic principles in pleural disease. *Eur Respir J.* 1997; 10: 476-81.

Summary

The importance of the serum-ascites albumin gradient (SAAG) and the number of the polymorphonuclear cells in ascites analyses. Rossum AP van, Steen G, Castel A. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2007; 32: 228-232

Ascites is most frequently differentiated by the transudate-exsudate concept. However, the serum-ascites albumin gradient (SAAG) is far more accurate in the differential diagnosis of ascitic fluids. Ascitic fluids are divided on the basis of their cause: i.e. on portal hypertension or not. Patients with ascites frequently develop spontaneous bacterial peritonitis (SBP). SBP is a life-threatening disease and can be diagnosed easily using

the polymorphonuclear granulocyte (PMN) count of the ascitic fluid. Both analyses, SAAG and PMN count, can address two main issues in the diagnosis and management of ascites, i.e. is the ascites due to portal hypertension (by SAAG), and is the ascitic fluid infected (by PMN count)? In contrast to a PMN count, the SAAG is not a routine test for most laboratories. However, in order to equip the physician with the best available laboratory tests for the differential diagnosis of ascites, each clinical laboratory should include the SAAG within their array of routine tests.

Keywords: ascites; SAAG; serum-ascites albumin gradient; transudate; exsudate

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2007; 32: 232-236

Toepassing van een HIV-sneltest in de praktijk

S. van WILPE¹, S. JURRIAANS², A.K. STROOBANTS¹, J. BROUWER², B. BERKHOUT² en A. STURK¹

Ten behoeve van HIV-diagnostiek bij prikaccidenten buiten kantooruren is de Determine HIV-1/2-test geëvalueerd. Uit de evaluatie van 92 (ingevroren en deels geselecteerde) monsters blijkt dat deze test een hoge sensitiviteit (100%) en specificiteit (86,8%) heeft wanneer deze wordt vergeleken met de aanwezigheid van een HIV-infectie als gouden standaard. De evaluatie laat zien dat deze HIV-sneltest een goede, snelle en betrouwbare test is om te bepalen of een slachtoffer van een prikaccident moet starten met een PEP-kuur. Tijdens de evaluatie werd een vijftal fout-positieve uitslagen met deze sneltest gezien wanneer deze werd vergeleken met de reguliere HIV-screeningstest. Daarom werd de sneltest na ingebruikname over een periode van bijna 2 jaar retrospectief geëvalueerd. Deze evaluatie (147 verse, niet geselecteerde monsters) laat eveneens een goede sensitiviteit en specificiteit (100% en 99,3%, resp.) zien wanneer de sneltest wordt vergeleken met de aanwezigheid van een HIV-infectie. Tijdens deze periode werd geen enkele fout-positieve uitslag verkregen. Het verschil in aantal fout-positieven tussen de twee evaluaties wordt mogelijk veroorzaakt door het (langdurig) invriezen en ontdooien van de monsters die werden gebruikt tijdens de eerste evaluatie. Wij concluderen dat de Determine HIV-1/2-test een betrouwbare mogelijkheid geeft om de aanwezigheid van een HIV-infectie bij prikaccidenten aan te tonen en uit te sluiten.

Trefwoorden: HIV-test; sneltest; prikaccident; evaluatie; sensitiviteit; specificiteit

Laboratorium voor Algemene Klinische Chemie (LAKC)¹ en Laboratorium voor Experimentele Virologie (EV)², Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Correspondentie: S. van Wilpe, AMC, LAKC, Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam, E-mail: s.vanwilpe@amc.nl

Sinds mei 2001 is in het Academisch Medisch Centrum (AMC) een HIV-sneltest beschikbaar die buiten kantooruren door het Laboratorium voor Algemene Klinische Chemie (LAKC) wordt uitgevoerd. Aanleiding voor het in gebruik nemen van de HIV-sneltest was het verzoek van de afdeling Inwendige Geneeskunde om te allen tijde HIV-diagnostiek te kunnen verrichten in geval van prik- en snijaccidenten (hierna verder prikaccidenten genoemd). Met de HIV-sneltest wordt bepaald of het bloed van de 'bronpatiënt', waarmee degene die zich geprikt heeft in contact is geweest, besmet is met HIV. Als er in het bloed antilichamen tegen HIV aangetoond worden, geeft dit aan dat de 'bronpatiënt' met HIV besmet is. In dat geval bestaat de kans dat het 'slachtoffer' van het prikaccident hierdoor besmet is geraakt met HIV. Een positieve uitslag van deze test heeft tot gevolg dat de persoon die zich geprikt heeft zo snel mogelijk zal starten met een PEP-kuur (postexpositieprofylaxe). Bij een negatieve uitslag is dit niet nodig. Het risico op besmetting bij een percutane blootstelling met HIV-besmet bloed is gemiddeld 0,3% per accident (1). Uit studies met diermodellen is gebleken dat direct starten met een PEP-kuur de kans op besmetting aanzienlijk kan verminderen (2). De HIV-sneltest maakt het mogelijk om buiten kantooruren en in het weekend zo spoedig mogelijk te starten met een PEP-kuur en het risico op besmetting zo laag mogelijk te houden.

Logistiek betreffende de HIV-sneltest

Het Laboratorium voor Experimentele Virologie (EV) in het AMC kan tijdens werkdagen tussen 9.00 en 16.00 uur binnen 1 uur een zeer betrouwbare HIV-test uitslag leveren, maar wanneer er tussen 16.00 en 9.00 uur, in het weekend of tijdens feestdagen een prikaccident plaatsvindt, wordt door het LAKC een HIV-sneltest uitgevoerd, omdat dit laboratorium 24 uur per dag en elke dag van de week de diensten chemie, hematologie, stolling en bloedtransfusie verzorgt.