

Waarom reflecterend testen zinvol kan zijn

Wilhelmine Verboeket-van de Venne, Wytze Oosterhuis, Cees van Deursen, Jelle Stoffers, Bernadette van Acker, Patrick Bossuyt

Reflecterend testen houdt in dat de laboratoriumspecialist een test niet louter protocollair uitvoert, maar de resultaten interpreteert, van commentaar voorziet en zo nodig aanvullende tests doet. Bij diverse diagnoses kan reflecterend testen zinvol zijn en het beleid van de huisarts adequater maken, zo blijkt uit dit onderzoek.

Klinisch-chemische en hematologische laboratoria voeren tests uit op aanvraag van huisartsen en andere zorgprofessionals. In principe gebeurt dat volgens een vast protocol, maar zogeheten ‘reflecterend testen’ kan meerwaarde hebben.¹⁻³ Hierbij geeft de laboratoriumspecialist commentaar op de testresultaten, rekening houdend met andere relevante (medische) informatie, en voert zo nodig op eigen initiatief aanvullende tests uit met het beschikbare materiaal. Voorbeelden van aandoeningen met een kenmerkend patroon van laboratoriumuitslagen waarbij reflecterend testen meerwaarde heeft, zijn elektrolytafwijkingen, vitamine B12-tekort, metabool syndroom met steatose, hepatitis, thalassemie, syndroom van Gilbert, hemochromatose en monoklonale gammopathie. Deze werkwijze wordt gewaardeerd door (huis)artsen en patiënten,^{4,7} en zorgt voor een leereffect bij de aanvragende artsen.⁸ Wij deden een gerandomiseerd vergelijkend onderzoek naar het effect van reflecterend testen op het beleid van huisartsen bij patiënten voor wie bloedonderzoek is aangevraagd.

METHODE

Het onderzoek werd uitgevoerd door het klinisch-chemisch en hematologisch laboratorium van Zuyderland Medisch Centrum in Heerlen, in samenwerking met Huisartsen Oostelijk Zuid-Limburg (HOZL). Een laboratoriumspecialist (WO) evalueerde dagelijks welke testresultaten afwijkend waren. Dit gebeurde voorafgaand

aan de laboratoriumrapportage, met behulp van het informatiesysteem van het laboratorium dat vooraf ingestelde filters bevatte voor afwijkende waarden en verschillen met voorgaande tests [tabel]. In het ziekenhuisdossier werden eerdere testresultaten en de medische voorgeschiedenis geraadpleegd.

We randomiseerden 600 laboratoriumrapporten die in aanmerking kwamen voor het toevoegen van een of meer tests naar een interventiegroep (n = 300) en een controlegroep (n = 300). Huisartsen van patiënten in de interventiegroep ontvingen het rapport met de uitslagen van de toegevoegde tests en het commentaar. Huisartsen van patiënten in de controlegroep ontvingen het rapport zonder toegevoegde tests of commentaar.

Na een follow-upperiode van 6 maanden maakten we voor alle patiënten die schriftelijk toestemming gaven een samenvatting van het medisch dossier uit de decursus zoals opgesteld door de huisarts. Deze samenvattingen legden we, samen met de resultaten van het reflecterend testen, ter beoordeling voor aan een multidisciplinair panel bestaande uit een huisarts (JS), een specialist interne geneeskunde (CvD) en een laboratoriumspecialist (BvA). Het panel was geblindeerd voor de randomisering in interventie- of controlegroep. Ieder panellid beoordeelde de samenvattingen en testresultaten op basis van de eigen vakkennis en de geldende zorgstandaarden en richtlijnen, aan de hand van de volgende 3 vragen:

1. Was reflecterend testen zinvol voor de patiënt? (Beoordeling: zinvol-neutraal-niet zinvol.)
2. Was het voorgenomen beleid van de huisarts doelmatig, dat wil zeggen de in het dossier vastgelegde intenties of plannen voor bijvoorbeeld aanvullend onderzoek, medicatie of verwijzing? (Beoordeling: adequaat-neutraal-niet adequaat.)

Dit artikel is een bewerkte vertaling van Oosterhuis WP, Verboeket-van de Venne WP, Van Deursen CT, Stoffers HE, Acker BA, Bossuyt PM. Reflective testing: a randomized controlled trial in primary care patients. *Ann Clin Biochem* 2021;58:78-85.

Publicatie gebeurt met toestemming.

3. Was het daadwerkelijk uitgevoerde beleid van de huisarts doelmatig, dat wil zeggen de in het dossier vastgelegde acties? (Beoordeling: adequaat-neutraal-niet adequaat.)

Nadat de panelleden de beoordelingen onafhankelijk van elkaar voltooid hadden, bespraken ze in 3 bijeenkomsten hun individuele evaluaties en kwamen ze tot een consensus.

We toetsten de statistische significantie van verschillen tussen de interventie- en de controlegroep met de chikwadraattoets. De medisch-ethische commissie METC Z verleende goedkeuring aan het onderzoek (08-N-73).

RESULTATEN

Bij 79 van de 600 rapporten achtte de laboratoriumspecialist het toevoegen van een commentaar niet zinvol, aangezien aanvullende tests de vermoede diagnose niet bevestigden. Deze rapporten hebben we niet meegenomen in de analyse. We vroegen de overige 521 patiënten toestemming om het medisch dossier van de huisarts te mogen inzien. Aan dit verzoek gaven 270 patiënten gehoor, 148 uit de interventiegroep en 122 uit de controlegroep.

Ons deskundigenpanel oordeelde dat het toevoegen van tests en commentaar zinvol was geweest bij 226 patiënten (84%), neutraal bij 41 patiënten (15%) en niet zinvol bij 3 patiënten (1%). De laatstgenoemden waren een patiënt uit de interventiegroep die reeds werd behandeld op basis van de veronderstelde diagnose, een patiënt uit de interventiegroep die eerder al was doorverwezen naar een specialist, en een patiënt uit de controlegroep met klachten van voorbijgaande aard. In de [figuur] is de beoordeling van de zinvolheid voor verschillende veronderstelde diagnoses weergegeven.

Naar het oordeel van het deskundigenpanel was het voorgenomen beleid van de huisarts in de interventiegroep (n = 148)

Tabel

Reflecterend testen: bij sommige uitslagen kan een aanvullende test richting geven aan de interpretatie

Afwijkende test	Toe te voegen test(s)	Mogelijke diagnose
BSE hoog	totaal eiwit, CRP, eventueel eiwit-spectrum	M-proteïne
Vitamine D laag	calcium, alkalische fosfatase	ernstig vitamine D-tekort
Bilirubine hoog	direct bilirubine, haptoglobine	syndroom van Gilbert
Ferritine hoog	transferrineverzadiging, ALAT	ijzerstapeling, hemochromatose
Hemoglobine, MCV laag	ferritine	ijzergebrek, thalassemie
TSH laag, vrij T4 hoog	TSH-receptorantistoffen	ziekte van Graves
TSH hoog, vrij T4 laag	CK	hypothyreoïdie met rhabdomyolyse
ALAT hoog	triglyceriden, ferritine, urinezuur, HDL/LDL cholesterol ratio	steatose, metabool syndroom
Calcium laag	magnesium, kalium	magnesiumtekort
eGFR, ureum hoog	osmolaliteit, natrium	onwaarschijnlijk hoog ureum, uitdroging

ALAT = alanineaminotransferase; BSE = bezinkingssnelheid erythrocyten; CK = creatinekinase; CRP = C-reactieve proteïne; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HDL = high-density lipoprotein; LDL = low-density lipoprotein; MCV = mean corpuscular volume; TSH = thyroïdstimulerend hormoon.

adequaat bij 119 patiënten (80%), neutraal bij 18 patiënten (12%) en niet adequaat bij 11 patiënten (7%). In de controlegroep (n = 122) was het voorgenomen beleid adequaat bij 69 patiënten (57%), neutraal bij 29 patiënten (24%) en niet adequaat bij 24 patiënten (20%). Het verschil in adequate plannen was statistisch significant ($p < 0,001$).

Het uitgevoerde beleid van de huisarts werd in de interventiegroep (n = 148) als adequaat beoordeeld bij 104 patiënten (70%), als neutraal bij 29 patiënten (20%) en als niet adequaat



Reflecterend testen kan zinvol zijn voor de patiënt en het beleid van de huisarts adequater maken.

Foto: Shutterstock

WAT IS BEKEND?

- Laboratoriumspecialisten kunnen ondersteuning bieden bij de interpretatie van testuitslagen. Dit kan onder andere via reflecterend testen.
- In het verleden is uit retrospectieve onderzoeken en evaluatievragenlijsten gebleken dat reflecterend testen wordt gewaardeerd door artsen en patiënten.
- Er is recentelijk een leidraad verschenen voor reflecterend testen in de tweede lijn.

WAT IS NIEUW?

- Reflecterend testen kan bij een aantal aandoeningen de kwaliteit van het beleid van huisartsen vergroten.
- Aanvullend onderzoek naar de kosteneffectiviteit van reflecterend testen is gewenst.

bij 15 patiënten (10%). In de controlegroep (n = 122) werd het uitgevoerde beleid als adequaat beoordeeld bij 57 patiënten (47%), als neutraal bij 37 patiënten (30%) en als niet adequaat bij 28 patiënten (23%). Het verschil in adequaat uitgevoerd beleid was statistisch significant (p < 0,001).

BESCHOUWING

Voor zover ons bekend is dit het eerste wetenschappelijke onderzoek waarin is aangetoond dat reflecterend testen – naar het oordeel van een multidisciplinair deskundigenpanel – een

positief effect heeft op het beleid van huisartsen. Doordat reflecterend testen zich in feite afspeelt op het grensvlak van de eerste en de tweede lijn, kiest de laboratoriumspecialist er soms sneller voor om een aanvullende test in te zetten. Als die aanvullende test de vermoedelijke diagnose niet bevestigt (er wordt bijvoorbeeld geen M-proteïne aangetoond), zal de laboratoriumspecialist in principe geen commentaar aan het laboratoriumrapport toevoegen, maar het valt te overwegen dit voor de duidelijkheid wel te doen bij rapportages naar huisartsen.

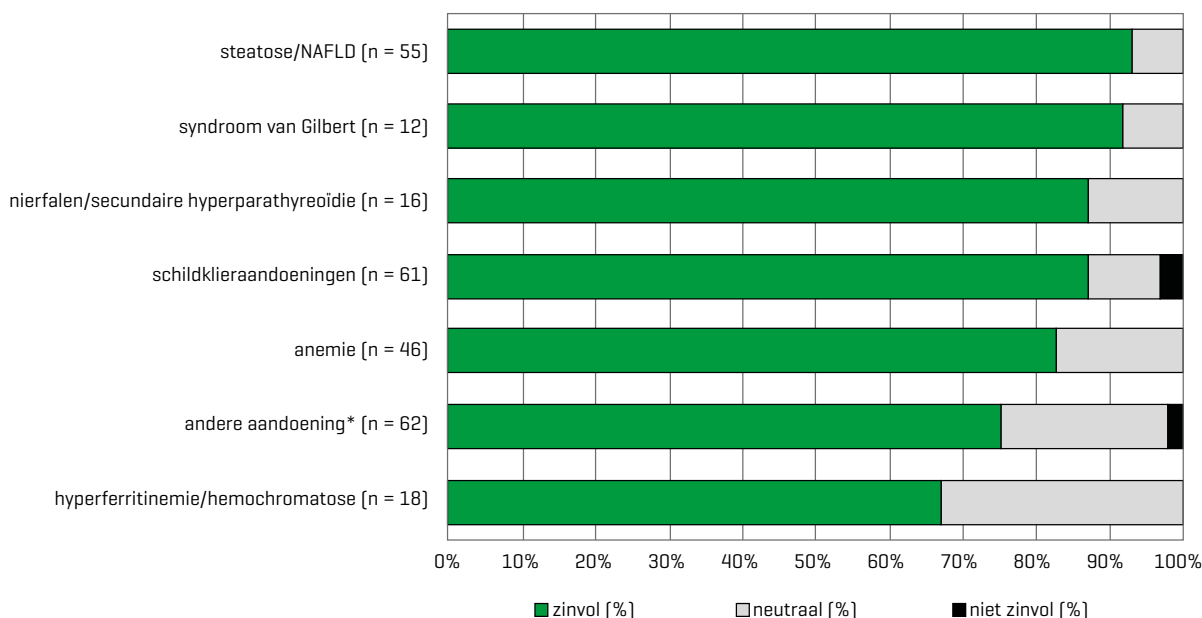
Onze resultaten objectiveren de uitkomsten van eerder observationeel onderzoek waaruit bleek dat huisartsen reflecterend testen waarden vanwege de positieve invloed op diagnose en behandeling.⁹ Zo is reflecterend testen waardevol gebleken voor bijvoorbeeld het vroegtijdig opsporen van erfelijke hemochromatose.¹⁰

Beperkingen

Dit onderzoek heeft enkele beperkingen. Ten eerste onderzochten we het effect dat reflecterend testen heeft op de kwaliteit van het beleid van de huisarts, niet op de uitkomst van dat beleid. Verder gaf ongeveer de helft van de geïncludeerde patiënten geen toestemming om hun huisartsendossier in te zien. Een zekere selectiebias kan daardoor niet worden uitgesloten, maar gegeven de onderzoeksopzet was dit niet anders te organiseren. Ten derde is het oordeel van een deskundigenpanel inherent subjectief. Dit panel bestond echter uit ervaren beroepsbeoefenaren van verschillende disciplines die hun oordeel eerst onafhankelijk bepaalden en daarna consen-

Figuur

Zinvolheid van reflecterend testen bij verschillende diagnoses, zoals beoordeeld door een deskundigenpanel bij 270 patiënten



NAFLD = non-alcoholic fatty liver disease.

* Onder andere: galwegaandoening, alcoholmisbruik, [chronische] virale hepatitis, hartfalen, hypercalciëmie, vitaminedeficiëntie.

sus bereikten, waarbij ze rekening hielden met de vigerende richtlijnen. De gegevens – samenvattingen en testresultaten – werden geblindeerd en in willekeurige volgorde aangeboden aan de panelleden om ongewenste beïnvloeding te voorkomen. De panelleden ontvingen geen andere gegevens dan die in het dossier aanwezig waren en we hebben geen redenen om aan te nemen dat dit verschilde voor de interventie- en controlegroep. Een laatste beperking is dat de uitvoering van het reflecterend testen afhankelijk was van de expertise en ervaring van de betrokken laboratoriumspecialist. Dat beperkt de externe validiteit van onze resultaten, maar de interne validiteit hebben we zo groot mogelijk gemaakt door de uitvoering bij alle laboratoriaaanvragen in handen te leggen van een en dezelfde laboratoriumspecialist, vóórdat randomisatie plaatsvond.

Ontwikkelingen

Naar verwachting wordt ‘reflecterend testen’ in de nabije toekomst een standaard keuzemogelijkheid in beslissingsondersteunende software.¹¹ Dit zal de verdere implementatie vergemakkelijken. Recentelijk verscheen er een leidraad die het juridische kader toelicht van reflecterend testen in de tweede lijn.¹² We achten het ook voor huisartsenorganisaties raadzaam afspraken te maken met laboratoria over het toevoegen van commentaar of extra tests (inclusief uitzonderingsgevallen), en deze vast te leggen in dienstverleningsovereenkomsten. Daarbij mag de informatieplicht aan de patiënt niet worden vergeten.

CONCLUSIE

Dit gerandomiseerde vergelijkende onderzoek laat zien dat reflecterend testen bij diverse diagnoses zinvol kan zijn voor de patiënt en het beleid van de huisarts adequater kan maken. De balans tussen kosten en baten zal in vervolgonderzoek nader moeten worden bekeken. ■

LITERATUUR

1. Paterson JR, Paterson R. Reflective testing: how useful is the practice of adding on tests by laboratory clinicians? *J Clin Pathol* 2004;57:273-5.
2. Verboeket-van de Venne WP, Aakre KM, Watine J, Oosterhuis WP. Reflective testing: adding value to laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2012;50:1249-52.

3. Murphy MJ. Reflex and reflective testing: progress, but much still to be done. *Ann Clin Biochem* 2021;58:75-7.
4. Darby D, Kelly AM. Reflective testing – what do our service users think? *Ann Clin Biochem* 2006;43:361-8.
5. Barlow IM. Are biochemistry interpretative comments helpful? Results of a general practitioner and nurse practitioner survey. *Ann Clin Biochem* 2008;45:88-90.
6. Barlow IM. Do interpretative comments influence patient management and do our users approve of the laboratory ‘adding on’ requests? A follow-up general practitioner and nurse practitioner survey. *Ann Clin Biochem* 2009;46:85-6.
7. Paterson SG, Robson JE, McMahon MJ, Baxter G, Murphy MJ, Paterson JR. Reflective testing: what do patients think? *Ann Clin Biochem* 2006;43:369-71.
8. Verboeket-van de Venne WP, Oosterhuis WP, De Waard H, Van ’t Sant P, Kleinveld HA. Beïnvloedt ‘reflecterend testen’ het beoordelen van casuïstiek door huisartsen? *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2011;36:272-4.
9. Oosterhuis WP, Keuren JF, Verboeket-van de Venne WP, Soomers FL, Stoffers HE, Kleinveld HA. Eigen inbreng van het laboratorium: huisartsen positief over ‘reflecterend testen’. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009;153:A486.
10. Malton K, Turnock D. A short report: reflective testing in the diagnosis of hereditary haemochromatosis: results of a short retrospective study. *Ann Clin Biochem* 2019;56:408-10.
11. Oosterhuis W. Adding clinical utility to the laboratory reports: automation of interpretative comments. *Clin Chem Lab Med* 2019;57:365-70.
12. Leidraad voor implementatie en uitvoering van reflecterend testen in de tweede lijn. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, 2020.

Verboeket-van de Venne WP, Oosterhuis WP, Van Deursen CT, Stoffers HE, Van Acker BA, Bossuyt PM. Waarom reflecterend testen zinvol kan zijn. *Huisarts Wet* 2021;64: DOI:10.1007/s12445-021-1266-0. Zuyderland Medisch Centrum, afdeling Klinische Chemie en Hematologie, Heerlen/Sittard-Geleen: dr. W.P.H.G. Verboeket-van de Venne, wetenschappelijk onderzoeker klinische chemie, w.vandevenne@zuyderland.nl; dr. W.P. Oosterhuis, arts klinische chemie; dr.ir. B.A.C. van Acker, laboratoriumspecialist klinische chemie. Zuyderland Medisch Centrum, afdeling Interne Geneeskunde, Heerlen/Sittard-Geleen: dr. C.T.B.M. van Deursen, internist. Universiteit Maastricht, vakgroep Huisartsgeneeskunde, Care and Public Health Research Institute [CAPHRI], Maastricht: dr. H.E.J.H. Stoffers, huisarts-epidemioloog. Amsterdam UMC, afdeling Klinische Epidemiologie, Biostatistiek en Bioinformatica, Amsterdam: prof. dr. P.M.M. Bossuyt, hoogleraar klinische epidemiologie.