

# Het onderscheidend vermogen van de BSE-bepaling in de dagelijkse praktijk

G.J. DINANT  
J.A. KNOTTNERUS  
J.W.J. VAN WERSCH

**Wij onderzochten het vermogen van de BSE om onderscheid te maken tussen 'pluis' en 'niet-pluis' in de huisartspraktijk (self-limiting klachten en aandoeningen zonder aantoonbaar organisch substraat versus inflammatoire en infectieuze aandoeningen en maligniteiten). Het onderzoek vond plaats bij 362 patiënten die negen huisartsen bezochten met een nieuwe klacht waarvoor de huisarts een BSE-bepaling geïndiceerd achtte. De test werd uitgevoerd in het lokale ziekenhuislaboratorium. De testuitslagen werden vergeleken met de – drie maanden later gestelde – uiteindelijke diagnoses door middel van ROC-curven en logistische regressie-analyse. Gevonden werden een sensitiviteit van 53 procent, een specificiteit van 94 procent, een positief voorspellende waarde van 48 procent, een negatief voorspellende waarde van 91 procent en een odds-ratio van 15,1. De bovengrens van de referentiewaarden – waarbij het onderscheidend vermogen van de BSE het grootst is in termen van toegenomen diagnostische zekerheid – ligt rond 12 mm bij mannen en rond 28 mm bij vrouwen. Het verdient echter de voorkeur om de voorspellende waarde voor elk niveau van de BSE te schatten. Een correctie voor de leeftijd van de patiënt lijkt niet nodig.**

**Dinant GJ, Knottnerus JA, Van Wersch JWJ. Het onderscheidend vermogen van de BSE-bepaling in de dagelijkse praktijk. Huisarts Wet 1992; 35(5): 197-203, 224.**

Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Rijksuniversiteit Limburg, Postbus 616, 6200 MD Maastricht; Hematologisch Laboratorium, De Wever Ziekenhuis, Heerlen.

Dr. G.J. Dinant, huisarts; Prof. dr. J.A. Knottnerus, hoogleraar huisartsgeneeskunde; Dr. J.W.J. van Wersch, klinisch chemicus.

Correspondentie: Dr. G.J. Dinant.

Zie voor eerdere publikaties p. 203.

## Inleiding

Ondanks het frequente gebruik van de bloedbezinkingsbepaling (BSE) in de huisartspraktijk is weinig bekend over het vermogen van de test om onderscheid te maken tussen patiënten met ernstige aandoeningen die vragen om therapeutisch ingrijpen ('niet-pluis') en niet-ernstige, vanzelf overgaande aandoeningen zonder aantoonbaar organisch substraat ('pluis').<sup>1-3</sup> Referentiewaarden, sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden van de BSE-bepaling zijn onderzocht in gezonde en zieke populaties en de voorgestelde bovengrens varieert van 5 tot 50 mm, afhankelijk van leeftijd, geslacht en aandoening van de patiënt.<sup>4-14</sup> Men is het vooral niet eens over de referentiewaarden bij ouderen en over het vermogen van de BSE om ziekte uit te sluiten. Daarnaast is bekend dat de uitslag van de bepaling wordt beïnvloed door het hematocriet (bijvoorbeeld bij een anemie of polycythemie), zwangerschap (verhoogt de BSE) en bepaalde medicamenten (bijvoorbeeld steroïden en orale anticonceptiva).

Als gevolg van deze onzekerheden bij de interpretatie van de testuitslag worden door verschillende auteurs alternatieve tests aanbevolen.<sup>15-18</sup> Voor zover wij weten, is echter geen onderzoek verricht in een ongeselecteerde populatie van patiënten die hun huisarts bezoeken met een nieuwe klacht waarvoor deze na anamnese en lichamelijk onderzoek de BSE geïndiceerd acht. Ons onderzoek richt zich juist op deze populatie.<sup>19-23</sup>

De vraagstelling van het onderzoek luidt:

- Wat zijn de indicaties voor het bepalen van de BSE?
- Wat is het vermogen van de BSE om te onderscheiden tussen 'pluis' en 'niet-pluis' in dat deel van de huisartsgeneeskundige populatie waarvoor de bepaling geïndiceerd is?
- Wat is de invloed van leeftijd en geslacht bij de voorspelling 'niet pluis'?

## Methode

Aan het onderzoek werd deelgenomen door negen huisartsen. Gedurende vijf

opeenvolgende maanden vroegen zij alle patiënten die zich presenteerden met een nieuwe klacht waarvoor de huisarts de BSE-bepaling geïndiceerd achtte, mee te werken aan het onderzoek. Na verkregen toestemming werden naam, geslacht en geboortedatum van de patiënt genoteerd. Verder werd de mogelijke diagnose vóór de BSE-bepaling vastgelegd.

Vervolgens werd uit de arm van de patiënt een veneus bloedmonster afgenomen, dat werd opgevangen in een buis van ethyleen-diaminetetra-acetaat (EDTA-K3) om stolling te voorkomen. De bloedmonsters werden dagelijks van de praktijken naar het lokale ziekenhuislaboratorium gebracht, waar de BSE-bepalingen werden uitgevoerd volgens de methode-Westergren.

De patiënten werd verzocht om drie maanden na het consult terug te komen; indien nodig werden zij schriftelijk of telefonisch aan de afspraak herinnerd. Tijdens dit vervolgsconsult werd door de onderzoeker de definitieve diagnose gesteld aan de hand van anamnese, groene kaart en eventuele specialistenbrieven. Zo nodig werd aanvullende informatie van de eigen huisarts verkregen. De follow-up diagnoses werden geclassificeerd met de International Classification of Health Problems in Primary Care (ICHPPC-2-defined). De patiënten ontvingen overigens de gebruikelijke zorg van hun huisarts.

Voorafgaand aan het onderzoek vulden 20 huisartsen (allen niet-deelnemers) een gestructureerde vragenlijst in over de door hen gehanteerde indicaties en referentiewaarden bij de BSE. Op grond hiervan werd 'niet-pluis' gedefinieerd als 'infectieuze en inflammatoire aandoeningen en maligniteiten'. De diagnostische categorieën 'symptomen en slecht gedefinieerde condities', 'intoleranties', 'preventie' en 'aanvullende classificatie' werden samengevat onder 'pluis'.<sup>24</sup> De resterende diagnoses vielen onder 'overige aandoeningen'.

Op basis van deze definities werden de diagnostische categorieën uit de ICHPPC gedeeltelijk aangepast. Pneumonie, artritis en koorts e.c.i. werden toegevoegd aan de categorie 'inflammatoire en parasitaire ziekten' (hierna aangeduid als 'inflammatoire aandoeningen'), evenals ontstekingen

en infecties van de overige tracti. De categorie 'nieuwvormingen' werd aangeduid met 'maligniteiten'. Goedaardige nieuwvormingen werden niet gevonden.

In een later stadium werd dezelfde vragenlijst ook voorgelegd aan de negen deelnemers aan het onderzoek.

Voor de begrippen prevalentie, sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarde (samen het onderscheidend vermogen van een test) werden de gebruikelijke definities gehanteerd.<sup>25</sup> De relatie tussen sensitiviteit, specificiteit en referentiewaarden (afkappunten) werd onderzocht met behulp van Receiver Operating Characteristic (ROC) curves.<sup>26</sup> Als samenvattende maat voor sensitiviteit en specificiteit werden odds-ratio's met 95%-betrouwbaarheidsintervallen berekend. Door middel van logistische regressie-analyse (BMDP) werd onderzocht in welke mate de BSE-uitslag in combinatie met de leeftijd en het geslacht van de patiënt de aanwezigheid van een 'niet-pluis'-aandoening voorspelt.<sup>27</sup>

## Resultaten

### Indicaties

Aan het onderzoek werd deelgenomen door 362 patiënten, in leeftijd variërend van 4 tot 87 jaar (gemiddelde en mediaan 47 jaar; standaarddeviatie 19 jaar); 67 procent was van het vrouwelijk geslacht. Bij 4 patiënten (onder wie 3 toeristen) kon geen follow-up-diagnose worden gesteld.

Tabel 1 geeft een beeld van het brede spectrum van aandoeningen die verwacht en gevonden kunnen worden bij een dergelijke groep patiënten. De meeste diagnoses bleven op het niveau van 'symptomen en slecht gedefinieerde condities'; binnen de categorieën 'aandoeningen van het bewegingsapparaat en weke delen', 'inflammatoire aandoeningen', 'respiratoire aandoeningen', 'gastro-intestinale aandoeningen' en 'gastro-intestinale aandoeningen' werd frequent gediagnostiseerd. Bij deze categorieën ging het voornamelijk om patiënten met respectievelijk een (poli)myalgie, intestinale infectie, milde luchtweginfectie of het irritable bowel syndroom.

Bij 9 patiënten werd een maligniteit vastgesteld: 2× een maagcarcinoom, 2× een coloncarcinoom, 2× een longcarcinoom,

1× een prostaatcarcinoom, 1× een testistumor en 1× een peritonitis carcinomatosa. Bij 3 patiënten werden tevens metastasen aangetroffen.

Bij 1 patiënt werd diabetes mellitus vastgesteld en 1 maal werd een aangeboren afwijking geconstateerd (extra leverkwab).

**Tabel 1** Frequentieverdeling van de diagnoses vóór de BSE-bepaling (I) en tijdens de follow-up (II). Afgeronde percentages (n=362 patiënten).

	I	II
Inflammatoire aandoeningen	13	13
Maligniteiten	2	3
Endocrinologische, metabole en voedingsproblemen	1	0,3
Bloedziekten	1	1
Neurologische, psychiatrische en zintuiglijke aandoeningen	3	4
Cardiovasculaire aandoeningen	0,3	2
Respiratoire aandoeningen	13	11
Gastro-intestinale aandoeningen	6	10
Urologische aandoeningen	1	1
Genitale aandoeningen	1	2
Dermatologische aandoeningen en aangeboren afwijkingen	3	4
Aandoeningen van het bewegingsapparaat en weke delen	17	17
Symptomen en slecht gedefinieerde condities	26	25
Intoleranties en aanvullende classificatie	3	3
Preventie	3	4
Onbekend	8	1

**Tabel 2** Numerieke verdeling van de definitieve diagnoses in relatie tot de corresponderende BSE-waarden. Aantallen patiënten.

BSE (mm)	Inflammatoire	Maligniteiten	'Niet pluis'	'Pluis'	Overige aandoeningen
0- 5	3	0	3	21	36
6- 10	9	0	9	42	53
11- 15	6	1	7	17	37
16- 20	5	1	6	9	19
21- 25	1	0	1	6	13
26- 30	2	0	2	2	9
31- 35	3	1	4	4	8
36- 40	5	0	5	1	3
41- 45	2	3	5	0	1
46- 50	5	0	5	0	1
51- 55	0	1	1	0	0
56- 60	0	0	0	0	2
61- 65	1	0	1	0	1
66- 70	3	0	3	0	0
71- 75	0	0	0	0	0
76- 80	0	1	1	0	0
81- 85	0	0	0	0	0
86- 90	0	1	1	0	0
91- 95	0	0	0	0	1
96-100	1	0	1	0	0
Totaal	46	9	55	102	184

### Onderscheidend vermogen

Bij 6 patiënten mislukte de BSE-bepaling. Verder werden de gegevens van nog eens 11 patiënten in de leeftijd van 4-15 jaar niet verder geanalyseerd, omdat hogere BSE-waarden bij kinderen onafhankelijk van ziekte-activiteit voorkomen. Aldus bleven

de gegevens van 341 patiënten (109 mannen en 232 vrouwen) over om het onderscheidend vermogen van de bepaling te beoordelen.

Tabel 2 geeft een overzicht van de relatie tussen de meest voorkomende diagnoses en de BSE-waarden; deze data liggen ten

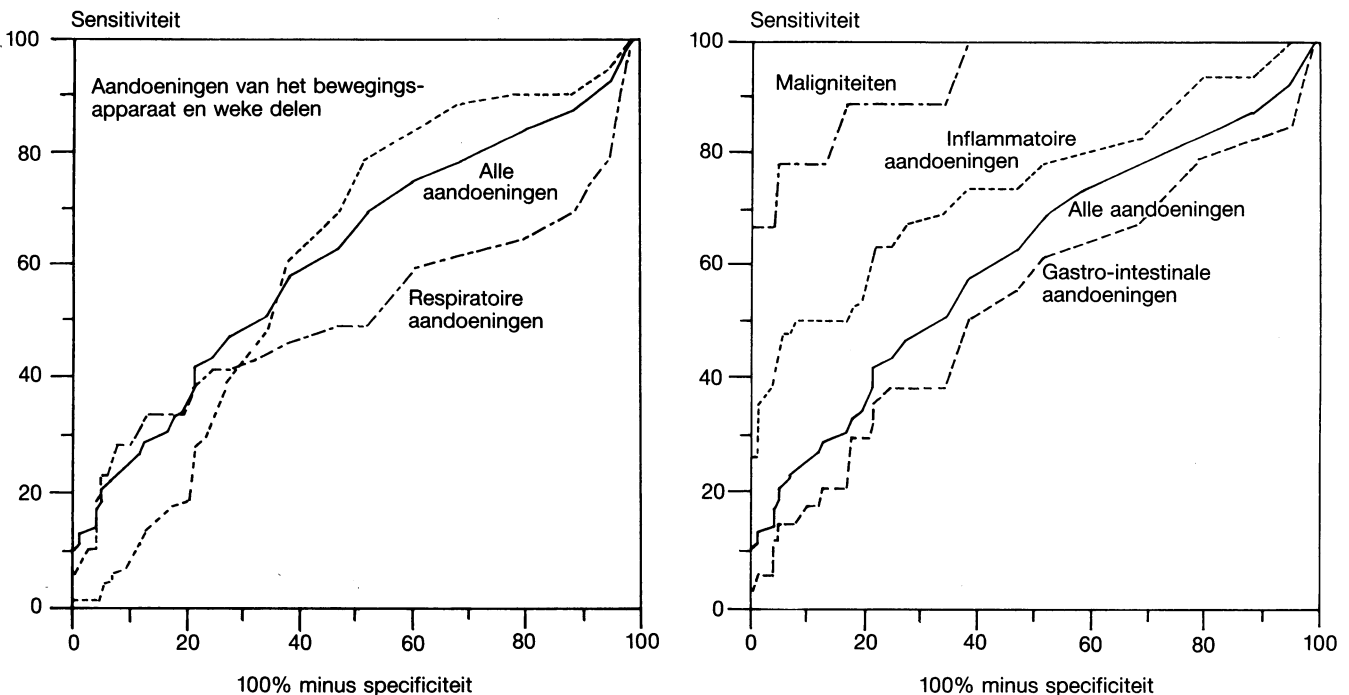
grondslag aan de ROC-curves in de figuren 1 en 2. Tabel 3 geeft een overzicht van de belangrijkste afkappunten waarvoor de sensitiviteit en specificiteit zijn berekend.

De rekenkundig optimale afkappunten liggen bij de BSE-waarden met de grootste som van sensitiviteit en specificiteit.<sup>28</sup> Om-

**Tabel 3** Sensitiviteit (S) en specificiteit (T) bij de belangrijkste afkappunten in de ROC-curves in figuur 1.

Afkappunt BSE (mm)	Alle aandoeningen		Maligniteiten		Inflammatoire aandoeningen		'Niet plus'		Gastro-intestinale aandoeningen		Respiratoire aandoeningen		Aandoeningen bewegingsapp./weke delen	
	S	T	S	T	S	T	S	T	S	T	S	T	S	T
8	69	48	100	47	78	48	82	48	62	48	49	48	79	48
10	58	62	100	62	74	62	78	62	50	62	46	62	61	62
12	47	73	89	72	67	73	71	73	38	73	41	73	39	73
14	41	78	89	78	63	78	67	78	35	78	38	78	28	78
16	36	79	89	79	59	79	64	79	29	79	36	79	20	79
19	31	83	89	82	50	83	56	83	21	83	33	83	16	83
24	24	92	78	91	50	92	55	92	15	92	28	92	1	92
27	22	94	78	94	48	94	53	94	15	94	23	94	1	94
28	21	95	78	94	46	95	51	95	15	95	23	95	0	95
31	17	96	67	95	41	96	45	96	12	96	18	96	0	96

**Figuur 1** De relatie tussen referentiewaarde (afkappunten), en sensitiviteit en specificiteit van de BSE-bepaling, weergegeven in ROC-curves, met gebruikmaking van 'plus' als controlegroep.



dat dit punt sterk beïnvloed kan worden door toevalige schommelingen, is ook het punt met de op één na grootste som-waarde bepaald. Op deze wijze kan de 'stabiliteit'

van het optimale afkappunt worden bepaald. Hierbij wordt overigens voorbijgegaan aan een eventueel verschillend gewicht van sensitiviteit en specificiteit; de

ernst van een fout-positieve en een fout-negatieve testuitslag zijn in de klinische werkelijkheid niet zonder meer even groot. Het vermogen van de BSE-bepaling om

**Tabel 4** Het vermogen van de BSE-bepaling om te onderscheiden tussen 'pluis' en 'niet pluis' in termen van sensitiviteit, specificiteit, voorspellende waarde (VW) en Odds-ratio, berekend bij de grootste en de op één na grootste som van sensitiviteit en specificiteit (afkappunten) in de ROC-curves in figuur 1.

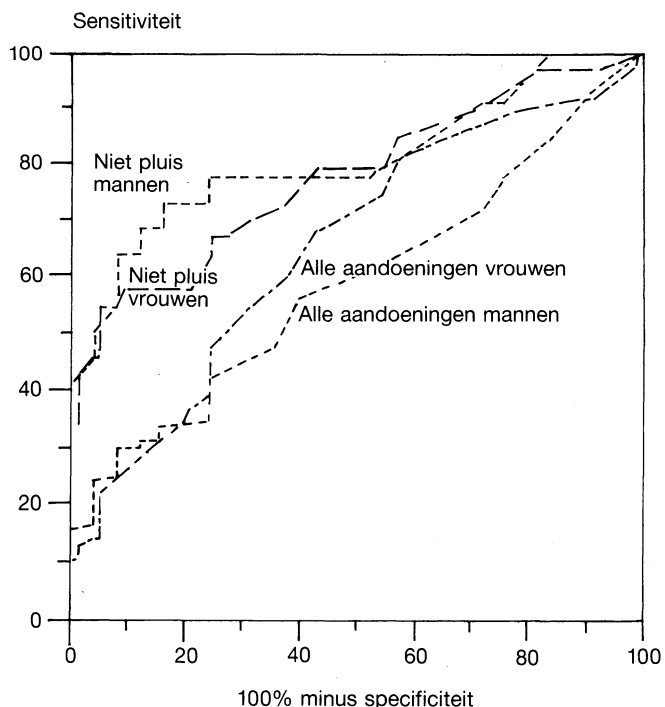
Aandoening	Afkappunt BSE mm	Sensitiviteit %	Specificiteit %	Som %	Prevalentie %	VW+ %	VW- %	Odds-ratio*	Betrouwbaarheidsinterval
<i>Inflammatoire aandoeningen</i>									
- grootste som	24	50	92	142	13	40	92	9	4- 24
- op één na grootste som	27	48	94	142	13	41	91	12	4- 37
<i>Maligniteiten</i>									
- grootste som	28	78	94	172	3	18	99	56	8-192
- op één na grootste som	19	89	82	171	3	16	99	37	4-163
<i>Pathologie</i>									
- grootste som	27	53	94	147	16	48	91	15	6- 43
- op één na grootste som	24	55	92	147	16	46	91	11	4- 28

\* De odds ratio's zijn berekend met behulp van de originele kruistabellen en dus niet met de afgeronde resultaten hierboven.

**Tabel 5** Frequentieverdeling van 'niet pluis' versus alle andere aandoeningen, in relatie tot leeftijd en geslacht. Afgeronde percentages per leeftijdsgroep.

Leeftijd in jaren	Niet pluis		Alle andere	
	M	V	M	V
15-30 (n= 68)	4	10	24	62
31-40 (n= 62)	7	10	31	53
41-50 (n= 45)	7	7	36	51
51-60 (n= 63)	5	6	27	62
61-70 (n= 49)	6	10	22	61
71-80 (n= 43)	14	7	16	63
81-87 (n= 11)	-	46	27	27
Totaal (n=341)	7	10	26	58

**Figuur 2** De relatie tussen referentiewaarden (afkappunten), en sensitiviteit en specificiteit van de BSE-bepaling bij het onderscheid tussen 'pluis' (controlegroep) en 'niet pluis' (inflammatoire aandoeningen en maligniteiten), weergegeven in ROC-curves.



de meest voorkomende diagnoses te onderscheiden van 'pluis', is zichtbaar gemaakt in de *figuur 1*. De 'niet-pluis'-curve is weggelaten, omdat hij – door het geringe aantal maligniteiten – vrijwel samenvalt met de curve van de inflammatoire aandoeningen.

*Tabel 4* geeft een overzicht van de sensitiviteit en specificiteit bij de gekozen afkappunten in de 'niet-pluis'-ROC-curve. De

voorspellende waarden zijn berekend door 'niet-pluis' te vergelijken met 'pluis' plus 'overige aandoeningen'. Uit de tabel blijkt dat de optimale bovengrens ten aanzien van 'niet-pluis' bij een BSE-waarde van 27 mm ligt.

Deze conclusie wordt bevestigd door de odds-ratio's, die bij hogere referentiewaarden duidelijk verbeteren ten aanzien van inflammatoire aandoeningen, maligniteiten en 'niet-pluis'.

### Leeftijd en geslacht

*Tabel 5* en *figuur 2* geven een beeld van de invloed van het geslacht van de patiënt bij de voorspelling 'niet-pluis'. Uit *figuur 2* werden als afkappunten BSE-waarden berekend van 12 en 14 mm bij de mannen en 28 en 24 mm bij de vrouwen. De corresponderende sensitiviteiten en specificiteiten zijn weergegeven in *tabel 6*. Leeftijd bleek een relatief onbelangrijke voorspeller van 'niet-pluis'.

De bevindingen worden duidelijk geïllustreerd door de uitkomst van de logistische regressie-analyse:

$$\ln p/(1-p) = -4,76 + 3,14 \times \log \text{BSE} - 0,86 \times \text{geslacht}$$

(waarbij  $p$  = kans op 'niet-pluis' in de onderzochte populatie waarin 'pluis', 'niet-pluis' en 'overige aandoeningen' naast elkaar voorkomen; geslacht: man = 0, vrouw = 1).

De 95%-betrouwbaarheidsintervallen van de coëfficiënten van  $\log \text{BSE}$  en geslacht bedroegen 2,15 - 4,12 en -1,54 - -0,19. De meeste BSE-waarden waren laag. Deze scheve verdeling maakte een logaritmische transformatie van de BSE-waarden noodzakelijk. De regressiecoëfficiënt van geslacht komt overeen met een odds-ratio van 2,4. Leeftijd kwam bij de regressie-analyse naar voren als niet-significante voorspeller en staat daarom niet in de functie.

De regressieformule illustreert tevens het vermogen van de BSE-bepaling om 'niet-pluis' te voorspellen, onafhankelijk van de keuze van het afkappunt. De kansen op de aanwezigheid van een 'niet-pluis'-diagnose, gegeven de BSE-waarde en het geslacht van de patiënt, zijn weergegeven in *tabel 7*.

Uit de enquête bleek dat drie van de negen huisartsen geen rekening hielden met de leeftijd van de patiënt bij de keuze van referentiewaarden; een vierde vond leeftijd én geslacht onbelangrijke voorspellers. Slechts één deelnemer hanteerde referentiewaarden >20 mm. Aangezien diverse referentielaboratoria een bovengrens van 10 mm adviseren, berekenden wij het onderscheidend vermogen van de BSE bij dit afkappunt (*tabel 8*). Bij 10 mm neemt de

**Tabel 6** Sensitiviteit en specificiteit van de BSE bij het onderscheid tussen 'niet pluis' en 'pluis', berekend bij de grootste en de op een na grootste som (afkappunten) van sensitiviteit en specificiteit in de ROC-curves in *figuur 3*.

	Afkappunt (BSE in mm)	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)
<b>Mannen</b>			
– grootste som	12	73	84
– op één na grootste som	14	68	88
<b>Vrouwen</b>			
– grootste som	28	55	95
– op één na grootste som	24	58	91

**Tabel 7** De kans op een 'niet pluis'-diagnose bij verschillende BSE-waarden.

BSE (mm)	M	V
0- 10 (n=163)	16	8
10- 20 (n= 97)	33	17
20- 30 (n= 32)	46	27
30- 40 (n= 25)	56	36
40- 60 (n= 15)	69	50
60- 80 (n= 6)	77	58
80-100 (n= 3)	82	65

**Tabel 8** Het onderscheidend vermogen van de BSE-bepaling bij 27 mm, bij 10 mm en bij 30 mm als bovengrens van de referentiewaarden.

Afkappunt BSE (mm)	Sensitiviteit %	Specificiteit %	VW+ %	VW- %
27*	53	94	48	91
10†	78	62	52	84
30‡	61	76	46	85

\* 95% betrouwbaarheidsintervallen respectievelijk: 40-66, 89-99, 35-61 en 88-94.

† Waarde aanbevolen door het lokale ziekenhuislaboratorium.

‡ Waarden van *Stayer et al.*<sup>14</sup>

sensitiviteit aanzienlijk toe en daalt de specificiteit. De bepaling wordt dan dus beter in het uitsluiten dan in het aantonen van 'niet-pluis'. Tabel 8 geeft tevens de 95%-betrouwbaarheidsintervallen van sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden bij het 27 mm afkappunt; de grote betrouwbaarheidsintervallen hangen samen met het relatief geringe aantal 'niet-pluis' diagnoses onder de patiënten in dit onderzoek.

### Beschouwing

De BSE-bepaling is een nuttige test in de huisartspraktijk voor het stellen van een diagnose bij patiënten bij wie de huisarts denkt aan een inflammatoire aandoening of een maligniteit. Indien geen rekening wordt gehouden met eventuele verschillen in gewicht tussen fout-positieve en fout-negatieve bevindingen, loopt het optimale referentiewaarden-gebied bij mannen van 0 tot 12 mm en bij vrouwen van 0 tot 28 mm. Een correctie voor de leeftijd van de patiënt lijkt niet nodig. Een wellicht betere benadering is het afleiden van de voorspellende waarde uit de hoogte van de gemeten BSE (tabel 7).

De ROC-curves laten zien dat de BSE een redelijk hoge sensitiviteit en specificiteit heeft bij de diagnostiek van maligniteiten en – zij het in mindere mate – inflammatoire aandoeningen (figuur 1). Het onderscheidend vermogen tussen de overige categorieën aandoeningen en de groep 'pluis' is duidelijk geringer.

### Referentiewaarden

De BSE wordt frequent aangevraagd bij patiënten met minder ernstige aandoeningen die veelal vanzelf overgaan. Kennelijk wordt de test vaak gebruikt voor het uitsluiten van een ziekte. In zo'n geval is een laag percentage fout-negatieve uitslagen wenselijk. Een redelijke sensitiviteit werd echter alleen gevonden bij de diagnostiek van maligniteiten en bovendien bij de op één na grootste som van sensitiviteit en specificiteit (tabel 4).

Bij de hogere afkappunten verbetert de specificiteit bij de diagnostiek van zowel maligniteiten als inflammatoire aandoeningen. Gegeven het relatief geringe voorko-

men van deze aandoeningen in de huisartspraktijk, is een hoge specificiteit gewenst.

Het aldus ontstane dilemma ten aanzien van de keuze van referentiewaarden wordt gedeeltelijk opgelost door de voorspellende waarden van de test in de overweging te betrekken. Terwijl de negatief voorspellende waarde nauwelijks verandert met de keuze van een ander afkappunt, blijkt de positief voorspellende waarde te verbeteren bij hogere afkappunten. De 'optimale bovengrens' ligt daarom in de buurt van 27 mm. Deze conclusie wordt bevestigd door de odds-ratio's die duidelijk verbeteren bij hogere afkappunten met betrekking tot maligniteiten, inflammatoire aandoeningen en de gehele 'niet-pluis'-groep. Tevens illustreren de odds-ratio's dat het onderscheidend vermogen van de BSE-bepaling bij de diagnostiek van maligniteiten groter is dan bij de diagnostiek van inflammatoire aandoeningen.

### Diagnostische winst

Bij het schatten van de kans op de aanwezigheid van een ziekte is de relatie tussen de prevalentie van de aandoening en de voorspellende waarde van de betrokken test van belang. De 'netto' winst van een hoge BSE (>27 mm) bij de diagnostiek van 'niet-pluis' kan worden berekend door de positief voorspellende waarde (48 procent) te verminderen met de prevalentie (16 procent). Het resultaat, 32 procent, is aanzienlijk beter dan de diagnostische winst van

een niet-verhoogde BSE (< 27 mm). Het verschil tussen de negatief voorspellende waarde (91 procent) en de prior kans op 'pluis' (100 minus de prevalentie van 'niet-pluis' = 84 procent) bedraagt immers slechts 7 procent.

### Leeftijd en geslacht

De logistische regressiefunctie wijst erop dat de leeftijd van de patiënt niet van belang is bij het voorspellen van de aanwezigheid van een 'niet-pluis'-aandoening, onafhankelijk van de gebruikte referentiewaarde. Ook werd geen duidelijke relatie tussen het voorkomen van een 'niet-pluis'-aandoening en de leeftijd gevonden.

De invloed van het geslacht van de patiënt wordt het best geïllustreerd door de betreffende regressiecoëfficiënt (0,86) en door de toenemende kans op 'niet-pluis' bij het stijgen van de BSE (tabel 7). Gegeven een bepaalde BSE is de kans op 'niet-pluis' voor mannen telkens hoger dan voor vrouwen, waarbij de grootste verschillen werden gevonden bij BSE-waarden tussen 10 en 30 mm.

Diverse auteurs vonden wel een relatie tussen leeftijd en referentiewaarden (tabel 9). De door ons aanbevolen bovengrens van 27 mm zou volgens Böttiger van toepassing zijn bij vrouwen van bijna 50 jaar oud en volgens Miller bij vrouwen van 44 jaar oud en mannen van 54 jaar oud.<sup>4 6</sup> Lewis daarentegen vindt een BSE van 27 mm in alle gevallen te hoog.<sup>16</sup>

Tabel 9 Aanbevolen referentiewaarden voor de BSE-bepaling.

Auteur	Leeftijd (jaren)	BSE(mm)	
		M	V
Lewis <sup>16</sup>	17-50	10	12
	51-60	12	19
	>60	14	20
Böttiger <sup>4</sup>	<50	15	25
	>50	20	30
Miller <sup>6</sup>	leeftijd	(leeftijd+10)	
	2	2	

## De methode van onderzoek

In het algemeen kan het onderscheidend vermogen van een test het best worden onderzocht aan de hand van de therapeutische gevolgen van de testuitslagen.<sup>29</sup> Onze studie voldoet gedeeltelijk aan dit criterium: het vinden van een maligniteit of een inflammatoire aandoening zal immers vaak leiden tot therapeutisch ingrijpen, terwijl een meer afwachting houding in de regel gerechtvaardigd is bij de 'pluis'-groep, en veelal ook bij de 'overige aandoeningen'. Het meer gedetailleerd of eventueel zelfs per casus evalueren van een diagnostische test met medisch-besliskundige methoden is niet eenvoudig.<sup>30 31</sup> De daarbij gebruikte utiliteiten en kosten/opbrengst-ratio's zijn moeilijk te schatten en vragen nogal eens om nader onderzoek.<sup>32</sup>

In ons onderzoek verzamelden de huisartsen gemiddeld twee bloedmonsters per week voor de BSE-bepaling. Deze frequentie benadert onze aanvankelijke schatting, en dat maakt een indicatie-bias, dan wel een 'verdunding' van de onderzochte populatie met irrelevante pathologie onwaarschijnlijk. Een indicatie-bias had kunnen ontstaan als de huisartsen niet iedere geïndiceerde patiënt hadden toegelaten tot de studie, maar een zekere selectie hadden aangebracht, bijvoorbeeld door de a priori ernstige gevallen uit te sluiten. Verder geeft de studie een getrouw beeld van de indicaties voor de BSE-bepaling omdat geen additionele inclusiecriteria waren geformuleerd, terwijl de huisartsen ook niet was gevraagd om kinderen en passanten uit te sluiten.

Het aantal patiënten in ons onderzoek is een compromis tussen wenselijkheid en haalbaarheid. Bij een grotere onderzoekspopulatie zouden de betrouwbaarheidsintervallen van de beschreven parameters kleiner zijn geweest; anderzijds zou de aandacht van de deelnemende huisartsen wellicht zijn verslapt, met indicatie-bias als mogelijk gevolg.

Vergelijkbare compromissen werden gesloten ten aanzien van de follow-up procedure. Een panel van huisartsen en specialisten zou een betere methode zijn geweest voor het stellen van de definitieve diagnoses; veel patiënten zouden daardoor

echter zijn weerhouden om aan het onderzoek deel te nemen, met indicatie-bias als gevolg. Verder had een langere follow-up soms kunnen leiden tot accurater einddiagnosen, waardoor echter tevens de kans op het vinden van intercurrente pathologie zou zijn vergroot. Tenslotte maakt de onzekerheid over de te verwachten pathologie het standaardiseren van de follow-up diagnostiek bijzonder moeilijk.

Deze dilemma's ten aanzien van de populatiegrootte en de 'gouden' standaard zijn bij uitstek relevant in de huisartspraktijk, waar wetenschappelijk onderzoek gemakkelijk intervenueert met de dagelijkse praktijkroutine. Onze ervaring is evenwel dat de meeste problemen hanteerbaar zijn, indien wordt samengewerkt met gemotiveerde huisartsen.

## Dankbetuiging

Het onderzoek werd mogelijk gemaakt door de welwillende medewerking van de huisartsen Paul van Aubel, Jean Dolhain, Paul Höppener, Math Hundscheid, Henk Logister, Guus Schlösser, Arthur Sijstermans, Ben van der Werf en Felix Zwanikken, alsmede hun praktijkassistenten.

## Eerdere publikaties

Dinant GJ, Knottnerus JA, Van Wersch JWJ. Desktop laboratory in general practice; the discriminating ability of the erythrocyte sedimentation rate. In: Dinant GJ. Diagnostic value of the erythrocyte sedimentation rate in general practice [Dissertatie]. Amsterdam: Thesis, 1991.

Dinant GJ, Knottnerus JA, Van Wersch JWJ. Discriminating ability of the erythrocyte sedimentation rate: a prospective study in general practice. *Br J Gen Pract* 1991; 41: 365-70.

## Literatuur

- 1 Groenlie M, Hjortdahl P. The erythrocyte sedimentation rate; its use and usefulness in primary health care. *Scand J Prim Health Care* 1991; 9: 97-102.
- 2 Kelly MH, Barber JH. Use of laboratory services and communication of results to patients in an urban practice: an audit. *J R Coll Gen Pract* 1988; 38: 64-6.
- 3 Birthwhistle RV. Diagnostic testing in family practice. *Can Fam Physician* 1988; 34: 327-31.
- 4 Böttiger LE, Svedberg CA. Normal erythrocyte sedimentation rate and age. *Br Med J*

1967; 255: 85-7.

- 5 Corberand J, Laharrague P, Fillola G. Blood cell parameters do not change during physiological human ageing. *Gerontology* 1987; 33: 72-6.
- 6 Miller C.S. Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. *Br Med J* 1983; 286: 266.
- 7 Nayha S. Normal variation in erythrocyte sedimentation rate in males over 50 years old. *Scand J Prim Health Care* 1987; 5: 5-8.
- 8 Zauber NP, Zauber AG. Hematologic data of healthy very old people. *JAMA* 1987; 257: 2181-4.
- 9 Coffman DA. Estimating the ESR in general practice. Update 1989; 39: 154-5.
- 10 Crawford J, Eye-Boland MK, Cohen HJ. Clinical utility of erythrocyte sedimentation rate and plasma protein analysis in the elderly. *Am J Med* 1987; 82: 239-46.
- 11 Kenny MW, Worthington DJ, Stuart J, Davies AJ, Farr M, Davey PG, et al. Efficiency of haematological screening tests for detecting disease. *Clin Lab Haematol* 1981; 3: 299-305.
- 12 Rafnsson V, Bengtsson C, Lennartsson J, Lindquist O, Nappa H, Tibblin E. Erythrocyte sedimentation rate in a population sample of women with special reference to its clinical and prognostic significance. *Acta Med Scand* 1979; 206: 207-14.
- 13 Shumuely H, Shapira G, Fridental R, Rosenfeld JB. Erythrocyte sedimentation rate in patients with multiple myeloma, infective endocarditis and hypernephroma. *Fam Physician* 1989; 17: 76.
- 14 Stayer M, Stuloy A, Reiss S. The erythrocyte sedimentation rate (ESR) as a marker and predictor of disease. *Fam Physician* 1989; 17: 80.
- 15 Kallio T. Assessment of blood echogenicity as an alternative measure to erythrocyte sedimentation rate. *Br Med J* 1991; 303: 87-9.
- 16 Lewis SM. Erythrocyte sedimentation rate and plasma viscosity. *Broadsheet: Association of Clinical Pathologists* 1980; 94: 1-7.
- 17 The ESR, an outdated test? [editorial] *Lancet* 1982; 377.
- 18 Stuart J, Lewis SM. Monitoring the acute phase response. *Br Med J* 1988; 297: 1143-4.
- 19 Hlatky MA. Evaluation of diagnostic tests. *J Chronic Dis* 1986; 39: 357-8.
- 20 Knottnerus JA, Knipschild PG, Sturmans F. Symptoms and selection bias: the influence of selection towards specialists care on the relationship between symptoms and diagnoses. *Theoretical Medicine* 1989; 10: 67-81.

Vervolg op pag. 224.

- <sup>26</sup> Frewen WK. Urgency incontinence. Review of 100 cases. *J Obstet Gynaecol Br Common Wealth* 1972; 79: 77-9.
- <sup>27</sup> Klarskov P, Gerstenberg TC, Hald T. Bladdertraining and terodiline in females with idiopathic urge incontinence and stable detrusor function. *Scand J Urol Nephrol* 1986; 20: 41-6.
- <sup>28</sup> Cardozo L. Detrusor instability – current management. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 463-6. ■

#### Vervolg van pag. 203

- <sup>21</sup> Nierenberg AA, Feinstein AR. How to evaluate a diagnostic marker test. *JAMA* 1988; 259: 1699-702.
- <sup>22</sup> Ransohoff DF, Feinstein AR. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. *New Engl J Med* 1978; 299: 926-30.
- <sup>23</sup> Dixon T. Diagnostic testing: the problem of prevalence. *Can Fam Physician* 1988; 34: 243-4.
- <sup>24</sup> Sawrey SA. All other signs, symptoms and ill defined conditions. *N Z Fam Physician* 1988; 15: 4-6.
- <sup>25</sup> Feinstein AR. *Clinical epidemiology. The architecture of clinical research.* Philadelphia: WB Saunders Company, 1985.
- <sup>26</sup> Schouw van der YT, Verbeek ALM, Ruijs JHJ. ROC-curve voor de eerste evaluatie van nieuwe diagnostische tests. *Huisarts Wet* 1992; 35(5) 204-8.
- <sup>27</sup> Dixon WJ. *BMDP statistical manual.* California, Berkeley: University of California Press, 1981.
- <sup>28</sup> Connell FA, Koepsell TD. Measures of gain in certainty from a diagnostic test. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 744-53.
- <sup>29</sup> Guyatt GH, Tugwell PX, Feeny DH, Drummond MF, Haynes RB. The role of before-after studies of therapeutic impact in the evaluation of diagnostic technologies. *J ChronDis* 1986; 39: 295-304.
- <sup>30</sup> Alperovitch A. Controlled assessment of diagnostic techniques: methodological problems. *Effective HealthCare* 1983; 1: 187-90.
- <sup>31</sup> Cabe JB Mc. Decision making in laboratory test studies. *Emergency Medicine Clinics of North America* 1986; 4: 1-14.
- <sup>32</sup> Boyd NF, Sutherland HJ, Haesman KZ, Trichter DL, Cummings BJ. What utilities for decision analysis? *MedDecis Mak* 1990; 10: 58-67. ■

#### Abstract

**Zaat JOM, Schellevis FG, Kluijt I, Van Eijk JThM, Van der Velden J. Laboratory tests associated with the complaint of tiredness in general practice. *Huisarts Wet* 1992; 35(5): 183-7.**

How much do laboratory tests associated with the complaint of tiredness in general practice contribute to modifying the (preliminary) diagnosis and to increasing certainty regarding this diagnosis? The study concerned 195 episodes involving the complaint of tiredness, in which laboratory tests were performed or ordered, while the general practitioner offered no diagnosis other than 'general weakness/tiredness/ill-feeling' or psychological or social problems. There was a control group of 325 comparable patients for whom no laboratory tests had been ordered. In general, laboratory tests seldom yielded suggestions of serious somatic disorders. Laboratory tests were requested primarily in conjunction with uncertain diagnoses. After laboratory tests had been performed there was a significantly increased assurance and the general practitioners were often as sure as in cases for which no tests had been performed. The usefulness of laboratory tests for the complaint of tiredness lies in the increased certainty with respect to the probable diagnosis rather than in the discovery of so far unrevealed somatic disorders.

**Key words** Diagnosis, laboratory; Family practice; Tiredness.

**Correspondence** Dr. J.O.M. Zaat, Department of general Practice and Nursing Home Medicine, Free University, PO Box 7161, 1007 MC Amsterdam, The Netherlands.

#### Abstract

**Kluijt I, Zaat JOM, Van Eijk JThM, Van der Velden J. General practitioners and diagnoses based on imaging techniques. Results of the National Study. *Huisarts Wet* 1992; 35(5): 188-91.**

To what extent did 193 (general) practitioners participating in the Dutch National Study use imaging techniques for diagnoses and what were the costs? What x-ray and echographic techniques were requested most frequently and what were the indications for these requests? General practitioners used radiodiagnostic facilities in 8833 (1.7%) of all 418 737 problems submitted to them. The most frequently performed investigations involved pictures of the skeleton, thorax and pictures/echographs of abdominal organs. These tests were requested primarily for specific diagnoses with a clear question, such as suspected fracture or cholelithiasis. These data sug-

gest that the Dutch general practitioner makes little but specific use of diagnostic tools based on imaging techniques.

**Key words** Diagnostic imaging; Family practice. **Correspondence** I. Kluijt, MD, Department of general Practice and Nursing Home Medicine, Free University, PO Box 7161, 1007 MC Amsterdam, The Netherlands.

#### Abstract

**Smit MPF, Van Haren, FMP, Folgering HThM. Requesting lung function tests in general practice. *Huisarts Wet* 1992; 35(3): 209-11.**

The lung function laboratory of the Nijmegen Academic Lung Centre has been available for direct requests for lung function studies by general practitioners since 1987. An evaluation of the requests made in 1989 shows that three tests – histamine challenge, allergenic skin tests and hyperventilation investigations – produced a certain number of abnormal findings: 79, 83 and 78% respectively, of the particular requests. However, the percentage of deviating results for spirometry was only 39%. Requests for a specific combination of tests often increased the chance of finding an abnormality. For cases in which a probable diagnosis was formulated, the percentage of pathological findings was 72% as compared to 59% of cases in which this had not happened. There was no significant difference between the percentages of abnormalities for practitioners making few (1-5), an average number (5-10) and a great number (>10) of requests.

**Key words** Diagnosis, respiratory system; Family practice.

**Correspondence** Dr. H.Th.M. Folgering, MD, Nijmegen Academic Lung Centre Dekkerswald, PO Box 9001, 6560 GB Groesbeek, The Netherlands.